

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1942
—

THÈSE

N°

— 45

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

VIGUIER Christian

Né le 5 Octobre 1914, à Alban (Tarn)

111 MARS 1942

Hormone Cortico-Surrenale

et

Tuberculose Pulmonaire

Président : M. M. CHIRAY, Professeur

T. E. P. A. C.

9, rue de Mézières

PARIS — VI^e

— 1942 —

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **VIGUIER.**

Prénom : **Christian.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

VIGUIER (Christian). —

Hormone Cortico-Surrenale
et Tuberculose Pulmonaire.

— Paris, T.E.P.A.C., édi-
teur, 1942, in-8°, 104 pages.

(Thèse de Méd. (Et.) Paris 1942,
n°)

VIGUIER (Christian). —

Hormone Cortico-Surrenale
et Tuberculose Pulmonaire.

— Paris, T.E.P.A.C., édi-
teur, 1942, in-8°, 104 pages.

(Thèse de Méd. (Et.) Paris 1942,
n°)

VIGUIER (Christian). —

Hormone Cortico-Surrenale
et Tuberculose Pulmonaire.

— Paris, T.E.P.A.C., édi-
teur, 1942, in-8°, 104 pages.

(Thèse de Méd. (Et.) Paris 1942,
n°)

VIGUIER (Christian). —

Hormone Cortico-Surrenale
et Tuberculose Pulmonaire.

— Paris, T.E.P.A.C., édi-
teur, 1942, in-8°, 104 pages.

(Thèse de Méd. (Et.) Paris 1942,
n°)

HORMONE CORTICO-SURRENALE

ET

TUBERCULOSE PULMONAIRE

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1942

THÈSE

N° —

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

VIGUIER Christian

Né le 5 Octobre 1914, à Alban (Tarn)

Hormone Cortico-Surrenale

et

Tuberculose Pulmonaire

Président : M. M. CHIRAY, Professeur

T. E. P. A. C.
9, rue de Mézières
PARIS — VI•
— 1942 —

LE DOYEN : M. BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	N...
	HARVIER
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRÉ
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	MONDOR
	GOSSET.
	CADENAT
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	PORTES.
	LEVY-SOLAL
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ...	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N....
	HAZARD.
	DOGNON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.
	JAYLE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.).	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.
DELARUE	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.) .	Physique.
DESOILLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO...	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.
DE GENNES ...	Pathologie médicale.

MM.	
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL .	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENEGRE	Pathologie médicale.
Mlle J. LEVY ..	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ...	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS...	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT...	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER..	Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN.....	Anatomie pathologie.

MM.	
PIEDELIEVRE..	Médecine légale.
LE LORIER ...	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE ...	Parasitologie.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES	
LAROCHE (G.)..		MOULONGUET.	
LIAN		MOURE	
MOREAU		FEY	
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique. Radiologie clinique. Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	
DECHARME	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Médaille Militaire 1914-1918

Croix de Guerre 1914-1918

Mort au Champ d'honneur

A MA MERE

Exemple de dévouement et de sacrifices

Faible témoignage de mon amour filial

A MA SŒUR. A MON BEAU-FRERE

A MON PETIT FILLEUL MARC

A MES PARENTS. A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CHIRAY

Professeur d'Hydrologie thérapeutique et Climatologie
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence de notre
thèse. Qu'il trouve, ici, l'hommage de
notre profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. MOLLARD

Ex-Médecin Assistant à l'hôpital Bichât
Médecin-chef des Dispensaires de l'Office public
d'Hygiène sociale de la Seine

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et aidé dans sa réalisation.*

*En hommage de notre profonde grati-
tude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENE MIGNOT

Ancien chef de clinique de la Faculté
Ex-assistant à l'hôpital Broussais-la-Charité
Chef de Service des Voies Respiratoires à l'hôpital d'Argenteuil

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'interne et qui nous a aidé de ses pré-
cieux conseils.*

*En hommage de notre profonde recon-
naissance.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE TOULOUSE :
MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE (*in memoriam*)
MONSIEUR LE PROFESSEUR MERIEL
MONSIEUR LE PROFESSEUR DALOUS
MONSIEUR LE PROFESSEUR DAMBRIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCUING
MONSIEUR LE PROFESSEUR MIGIGNAC
MONSIEUR LE PROFESSEUR CONDAT (*in memoriam*)
MONSIEUR LE PROFESSEUR CAUBET
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE BOULARAN

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS :
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANNIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

A MES MAITRES DE L'HOPITAL D'ARGENTEUIL :
MONSIEUR LE DOCTEUR FRANTZ
MONSIEUR LE DOCTEUR BERTAND
MONSIEUR LE DOCTEUR DIRIART
MONSIEUR LE DOCTEUR DUFOUR
MONSIEUR LE DOCTEUR DRAIN

A MESSIEURS LES DOCTEURS :
J.-M. AUCLAIR, GRENIER, MARET, MONTARNAL,
GROS, LUMIERE.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

AVANT-PROPOS

Les vieux auteurs affirmaient l'importance du terrain chez les tuberculeux pulmonaires. Cette notion, qui fut oubliée ou rejetée par les phtisiologues modernes, revient légitimement à l'honneur, grâce aux efforts de quelques cliniciens qui mènent courageusement le bon combat. Le plus obstiné d'entre eux, et l'un des plus éminents, le Pr. Sergent s'étonnait, l'année dernière encore, que l'on puisse nier « la valeur des conditions d'ordre physiologique ou pathologique qui rompent l'équilibre plus ou moins instable de l'organisme et réalisent un état de terrain, ou si l'on veut, un milieu de culture favorable à la germination du bacille de Koch ». Or, parmi ces conditions diverses, « certaines perturbations endocriniennes (il l'avait écrit ailleurs avec notre Maître, le Dr. René Mignot) peuvent déclencher, favoriser ou précipiter des manifestations de tuberculose pulmonaire ». Et l'on connaît les belles recherches que, parallèlement à M. Cou-

laud, il a consacrées, précisément avec M. René Mignot, à l'hyperthyroïdie éventuelle des tuberculeux du poumon.

Plus récemment, M. le Pr. Chiray et son Ecole ont étudié l'action thérapeutique des hormones sexuelles chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire. Les recherches comparatives auxquelles ils se sont livrés pendant quatre ans, et qui les ont conduits à la conception des endocrinoses, les ont invités à penser que, loin de rattacher les processus évolutifs pulmonaires à la pathologie de telle ou telle glande endocrine, il convenait d'admettre que les différentes hormones sont capables de créer, les unes autant que les autres, des disfonctionnements généraux qui, par l'intermédiaire du système neuro-végétatif, provoquent secondairement, autour de ces épines irritatives que sont les altérations anatomiques des viscères, les mouvements fluxionnaires ou inflammatoires qui allument les phénomènes évolutifs. Il y a là plus qu'un enseignement doctrinal : une leçon pratique importante aux termes de laquelle il convient d'étudier l'action non pas de telle ou telle hormone, mais de toutes les hormones de l'organisme sur l'évolution, en apparence si fantaisiste, de la tuberculose pulmonaire.

Malheureusement, comme la science de laboratoire, la science clinique ne se laisse découvrir que morceau par

morceau. L'an dernier, à la fin de sa thèse sur la tuberculose de la femme, un élève du Pr. Chiray, Marc Duret, notait que d'autres sécrétions (que celles des hormones génitales) agissent à coup sûr mais que « nous ne pouvons entrer pour l'instant dans le mécanisme de leur action sur les foyers. Aucun des travaux publiés sur l'insuline, sur la cortine, etc... n'a permis jusqu'ici de conclusion certaine ; aucune de ces hormones, administrée à des tuberculeux pulmonaires, n'a eu sur ces malades l'influence décisive que nous avons reconnue aux substances extraites du follicule ou du corps jaune ».

Or, l'application méthodique de la jeune hormone cortico-surrénale (ou plutôt de la desoxycorticosterone) à un certain nombre de tuberculeux pulmonaires a permis depuis un an de combler partiellement l'une de ces lacunes, et de dégager, dans ses grandes lignes, le rôle de cette substance, la nature des troubles que les anomalies de sa sécrétion déclenchent, les circonstances cliniques qui rendent son emploi plus que légitime mais opportun, et même nécessaire chez les tuberculeux du poumon. On voit que cette étude fait suite à celle de Marc Duret sur les hormones sexuelles, et qu'elle s'intègre dans le style des recherches entreprises par le Pr. Chiray et ses collaborateurs sur les endocrinoses et les poussées endocriniennes. Elle

en donne du moins un exemple nouveau que nous tenterons de préciser dans les pages qui vont suivre.

Ce travail nous a été inspiré par le Dr. Henri Mollard, qui nous en a fourni la plupart des éléments et nous a guidé de ses conseils. Nous avons pu le réaliser grâce aussi à notre Maître le Dr. René Mignot dans son service des voies respiratoires de l'Hôpital d'Argenteuil, dont nous avons été l'interne. Nous tenons à leur exprimer à tous les deux notre profonde gratitude.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE OU NOTIONS GÉNÉRALEMENT ADMISES SUR LES LIENS DE LA PATHOLOGIE SURRÉNALE ET DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Les auteurs qui cherchent à démêler les liens de la pathologie surrénale et de la tuberculose pulmonaire sont d'accord sur un premier point : les syndrômes surrénaux classiques — maladie d'Addison et surrénalite de Sargent — sont rares, sinon presque exceptionnels chez les tuberculeux du poumon (1).

(1) Pour cette raison, et surtout pour limiter ce travail, nous laisserons de côté l'étude de ce premier point, dont le développement nous condamnerait à l'analyse pure et simple de travaux déjà connus et unanimement confirmés. L'incompatibilité habituelle de la *maladie d'Addison* et de la tuberculose pulmonaire active est une notion qui repose du reste non seulement sur des études cliniques prolongées (voir en particulier un travail récent de RIST, Mlle

Il est un second point, plus obscur, donc plus controversé : une défaillance surrénale torpide n'accompagne-t-elle pas, et même ne favorise-t-elle pas, les formes évolutives de la tuberculose pulmonaire? Dans un livre classique, le Professeur Sargent, dont le nom restera attaché à cette pathologie difficile, fonde sur des arguments solides l'hypothèse séduisante qu'il en est réellement ainsi, du moins dans un certain nombre de cas. « On conçoit évidemment, dit-il, que les causes qui peuvent toucher les capsules surrénales puissent aussi intéresser les autres glandes à sécrétion interne ; cependant la tuberculose frappe électivement les capsules surrénales. Je ne cache pas qu'il existe souvent des thyroïdites, des hypophysites tuberculeuses, tandis que la caséification ou la sclérose inflammatoire des capsules surrénales est extrêmement fréquente ». Sur le plan clinique, le Professeur Sargent

GEORGES et Mlle MAGE, et la statistique de LAWRASON BROWN qui compte 3 maladies d'Addison parmi 2.570 tuberculeux décédés au sanatorium Trudeau) mais sur des recherches anatomopathologiques qui montrent l'extrême rareté des foyers pulmonaires évolutifs à l'autopsie des addisoniens (LETULLE, EWALD, SERGENT, TROISIER, BERELINGER, etc...). Quand à la *surrénalite aiguë*, les auteurs qui ont cru voir en elle l'explication de la mort subite observée quelquefois chez les tuberculeux du poumon, ont dû reconnaître qu'à l'exception de quelques cas (LELONG et MEYER ; EVEN et le MEYNIER) elle n'intervenait en aucune manière dans le mécanisme de cette foudroyante évolution (BONNAMOUR et MARMET).

ajoute: « On sait que les tuberculeux sont des hypotendus. De cette constatation, à dire que tous les tuberculeux présentent de la surrénalite, il n'y aurait qu'un pas ! Je ne le ferai pas. Mais si mon malade présente une hypotension marquée, 10, 9, 8 au sphymomanomètre de Potain, qu'il y ait ou n'ait pas la ligne blanche, je cherche systématiquement l'asthénie, et je la trouve quelquefois. Qu'il présente de la fatigue, de l'anémie, de l'amaigrissement — je sais bien que ces symptômes s'observent dans la tuberculose — mais qu'ils soient hors de proportion avec les lésions pulmonaires constatées, qu'il y ait une cachexie rapide très marquée, je regarde de plus près et, si je suis en présence d'une tuberculose pulmonaire peu toxique, je songe à l'insuffisance surrénale. Je soutiens mon malade par l'opothérapie surrénale et parfois je vois s'atténuer ces accidents surajoutés et menaçants ». Aussi bien d'autres considérations tendent également à établir la répercussion de la défaillance surrénale sur l'évolution du processus tuberculeux, et le Professeur Sergent les a résumées dans un article, écrit en 1933 avec notre Maître le Dr René Mignot, sur les rapports des glandes endocrines et de la tuberculose pulmonaire : « Il y a longtemps, disaient-ils, que l'un de nous a insisté sur le rôle que joue la décalcification dans la tuberculisation

et dans l'évolution de la tuberculose, montré l'insuffisance défavorable de l'adrénaline dans la récalcification et préconisé la médication adrénocalcique dans la tuberculose pulmonaire. Une longue pratique de cette méthode, confirmée par les recherches expérimentales de L. Binet, de Richard, en a démontré l'efficacité.

« Faut-il rappeler, pour établir la répercussion de la défaillance surrénale sur l'évolution du processus tuberculeux, les rapports de la grossesse avec la tuberculose, et, d'autre part, les rapports de la grossesse avec l'insuffisance surrénale ?

Dans la grossesse, en effet, les capsules surrénales sont très fréquemment touchées, ainsi que l'ont établi les expériences et les constatations histologiques d'Alezais, surtout celles de Guieysse, suivies de toute une série de travaux confirmatifs. Or, on connaît l'influence pernicieuse de la gravidité sur la tuberculose et cette aggravation peut être considérée comme due, pour une grande part, à la décalcification importante qui suit l'accouchement.

D'autre part, les vomissements incoercibles de la grossesse reconnaissent dans bien des cas une insuffisance surrénale et sont souvent amendés par l'adrénaline et l'opothérapie surrénale.

Toutes ces considérations conduisent à cette hypothèse

rationnelle, qui s'appuie à la fois sur des faits cliniques et expérimentaux, que la défaillance des capsules surrénales joue un rôle dans le processus évolutif de la tuberculose ».

Au cours de leurs études des types morphologiques et constitutionnels, Pende, puis A. Jacquelin, vont beaucoup plus loin : pour eux, le prédisposé et le tuberculeux actif sont des individus munis d'un complexe endocrinien où l'hyperfonctionnement thyroïdien et pituitaire s'intrique étrangement avec une insuffisance fonctionnelle du poumon, des glandes génitales et des capsules surrénales. La défaillance de ces organes devient donc un des éléments constants du mécanisme évolutif.

Leitner rapporte l'opinion strictement opposée d'auteurs étrangers pour qui l'hypersecrétion cortico-surrénale, ou hyperépinéphrie, est au contraire la compagne obligatoire des lésions pulmonaires en activité.

Plus éclectique, enfin, M. Sésary pense que les relations de la surrénale et de la maladie pulmonaire varient suivant la date de cette affection : une poussée d'hyperépinephrie accompagnerait les premiers assauts de la tuberculose ; elle céderait peu à peu la place à une insuffisance progressive, puis une dégénérescence scléreuse viendrait frapper les glandes à l'heure où le malade approcherait de sa fin.

On voit le problème et ses réponses contradictoires. On comprend dès lors l'attitude agnosticiiste de Leitner pour qui « les relations entre glande surrénale et tuberculose n'étaient pas bien éclairées ». Cette position était parfaitement légitime en 1934, à l'heure où l'auteur suisse publiait son intéressant mémoire. Est-elle encore valable aujourd'hui?

Deux séries de travaux récents ont enrichi la pathologie surrénale dont l'étude ne reposait jusqu'ici que sur l'anatomie pathologique, ou presque :

a) la découverte des troubles du métabolisme de l'eau dans les maladies surrénales.

b) la découverte des *hormones corticales*, qui vinrent prendre place à côté de l'hormone médullaire ou adrénaline, identifiée depuis 1902, et à laquelle on avait demandé vainement de fournir des éclaircissements cliniques et un secours thérapeutique contre la tuberculose pulmonaire.

A) Or les troubles du métabolisme de l'eau ne peuvent nous être d'aucun secours. Bien connus désormais dans les insuffisances surrénales expérimentales ou cliniques, ils paraissent assez contradictoires chez les tuberculeux du poumon. En effet, dans une étude sur l'état d'hydratation des tuberculeux pulmonaires, Mesiti et Blasi disent,

d'une part : « La tuberculose pulmonaire, par elle-même, ne présente pas de variation notable de l'équilibre hydrique tissulaire périphérique et général ». Ils disent d'autre part : « Dans la tuberculose pulmonaire biologiquement évolutive, avec toxémie plus ou moins accentuée, il existe un état de déshydratation du tissu cutané s'exprimant par une amélioration plus ou moins marquée du temps d'absorption. Ceci indiquerait un profond déséquilibre hydrique, déterminé en partie par le type de la lésion pulmonaire, mais surtout par l'état toxémique. Il y aurait perte d'eau par déficience des facteurs régulateurs de l'équilibre hydrique, par accumulation dans la zone lésée de la masse liquide visible ». Cimino conclut aussi que le tuberculeux expire plus d'eau que le sujet sain, mais qu'il existe de grandes variations dans les quantités d'eau éliminées par un malade et par un autre.

B) La découverte des hormones corticales nous permettra-t-elle de pénétrer plus à fond le problème? Il n'y a que quatre ans que ces substances sont à la portée des expérimentateurs (1). On ne doit donc pas s'étonner qu'el-

(1) On parle communément de la cortine ou de l'hormone cortico-surrénale. Commodes dans le langage courant, ces termes sont inexacts sur le plan scientifique. La *cortine* n'est pas une hormone, mais un ensemble de substances extraites en groupe de la glande surrénale de bœuf par SWINGLE et PFIFFNER (1930). Elle est un com-

les aient suscité peu de travaux jusqu'ici, dans ce domaine tout au moins, car une littérature importante s'accumule déjà sur elles, à propos du traitement de la maladie d'Addison, des insuffisances aiguës et d'autres syndrômes (brûlures étendues, psoriasis, neurofibromatoses, syndrome secondaire malin de la diphtérie, vomissements

plexe dont les propriétés sont équivalentes à celle du cortex, car elle est capable d'assurer la vie à un animal surrénalectomisé. Son prix de revient rend malheureusement impossible, ou presque, son application dans la thérapeutique humaine. Mais de cet ensemble actif, on a cherché, dans une étape ultérieure (1932-1938), à détacher les substances diverses qui lui assurent son pouvoir (KENDALL, WINTERSTRINER, PFIFFNER, et surtout REICHSTEIN de Zurich), et l'on a vu qu'il *n'existait pas à proprement parler une hormone cortico-surrénale, mais un certain nombre de substances cristallisées, de nature stéroïde, de constitution chimique très voisine, et dont chacune a une action physiologique prédominante* (KENDALL). Ce sont la corticostérone, la deshydrocorticostérone, l'hydroxycorticostérone, la desoxycorticostérone, etc... Troisième étape : après avoir élucidé leur structure, les mêmes chercheurs se sont efforcé de reproduire ces substances par synthèse, et jusqu'ici la seule d'entre elles qu'il ait été possible de reproduire en grande quantité est la *desoxycorticostérone*, que l'on obtient soit à partir du cholestérol, soit à partir du stigmasterol de la graine de soja. Le hasard veut heureusement qu'elle soit une des plus actives. C'est donc la desoxycorticostérone que l'on utilise en pratique dans le traitement de la maladie d'Addison et des autres syndrômes hypocorticostéroïques. On voit qu'elle n'est pas une hormone, mais une pièce d'un ensemble dont la totalité exerce seule une fonction hormonale (KENDALL, cité par SANNIE).

Notons enfin que le cortex contient en outre *des hormones sexuelles* (adrenostérone), et qu'il existe une parenté chimique étroite entre la desoxycorticostérone et l'hormone du corps jaune.

incoercibles de la grossesse, troubles digestifs, sprue, etc...).

Les quelques travaux que nous devons signaler sont les uns d'ordre expérimental, les autres d'ordre clinique.

I. — a) Selon *Potenger*, cité par *Annes-Dias*, l'expérimentation démontrerait que le cortex joue un rôle de protection contre la tuberculose.

b) Au contraire, pour *Leitner*, l'hormone cortico-surrénale paraît favoriser la croissance du bacille de Koch. L'auteur ajoute que cette constatation n'est pas surprenante, car l'écorce de la surrénale contient beaucoup de vitamine C, et, d'après lui, la vitamine C favorise le développement du germe tuberculeux.

c) La contradiction entre ces deux auteurs a-t-elle une explication dans le travail plus récent de *Ernest Fernbach* et *Georges Rullier* ? D'après ces auteurs, il suffit d'opérer sous vide pour qu'une action neutralisante de l'extrait de capsules surrénales se manifeste sur la tuberculine, alors que, si l'on opère au contact de l'air, cette action est nulle. Cette action neutralisante n'est pas due à l'adrénaline, mais à certains corps dont les propriétés réductrices sont bien établies (acide ascorbique ; glutathion, etc...). *Fernbach* et *Rullier* remarquent enfin que ce sont les quelques rares espèces animales dont l'organisme fait lui-même la

synthèse de l'acide ascorbique, tels le rat et la souris, qui sont les plus réfractaires à la tuberculose, et enfin que l'intoxication tuberculinique se manifeste par des lésions de congestion et d'hémorragie, comme on le constate dans les avitaminoses dues à la carence de la vitamine C.

d) Avec *Solomidès*, nous revenons aux constatations de Leitner. L'extrait cortico-surrénal a une action nettement favorable à la croissance du bacille tuberculeux, et il est même actif dans un milieu nettement impropre à la vie de ce germe. C'est ainsi qu'il fait pousser le bacille sur un milieu de Santon porté à un P. H. d'environ 8 par la potasse.

II. — Quel que soit leur intérêt, ces travaux expérimentaux ne peuvent nous retenir davantage, car il est impossible de comparer les réactions rudimentaires qui se produisent dans un flacon de laboratoire, et celles qui s'opèrent dans la complexité de ce milieu beaucoup plus nuancé qui est l'organisme. Existe-t-il donc des travaux cliniques?

1°) Selon *Annes-Dias*, qui n'insiste pas davantage, le tuberculeux se plaint parfois de lassitude insurmontable, de céphalées, de vertiges orthostatiques, il perd l'appétit et maigrit progressivement, tous phénomènes qui sont attribués à l'évolution bacillaire, mais qui peuvent être

dûs à l'insuffisance surrénale. « Les phtisiologues devraient donc étudier chez leurs malades l'état des fonctions hépatiques et surrénales ». Le même auteur dit plus haut : « On ne doit pas oublier les petites insuffisances chroniques, les déficiences épisodiques, si fréquentes chez les tuberculeux asthéniques et, chez ceux qui présentent quelques troubles digestifs ; des épisodes aigus peuvent être provoqués par une médication trop irritante (sels d'or, régime de Gerson) ». Suit ce nouveau conseil que nous ne saurions suffisamment approuver : « Toutes ces médications et ces méthodes thérapeutiques ne devraient pas être entreprises sans un examen préalable de la fonction surrénale, et malheureusement, l'étude de celle-ci ne préoccupe pas assez le *phtisiologue*, qui ne voit trop souvent que la lésion locale ». Mais si la remarque est excellente, les arguments qu'Annes-Dias emploie pour soutenir le rôle des insuffisances surrénales, permanentes ou passagères, manquent jusqu'ici de précision.

2°) Le seul travail précis que nous ayons rencontré est un mémoire de *Herbert Trautwein*. Cet auteur a expérimenté l'hormone du cortex surrénal (Illirène) chez 10 malades atteints de tuberculose pulmonaire. Il a associé l'illirène à la vitamine C (Cantane). L'administration de petites doses d'hormones corticales ne donnant pas de

résultats bien nets, l'auteur a porté la dose quotidienne à 10-15 milligr. d'hormone équivalant à 60-80 grs de glande fraîche. En même temps, il a injecté par la voie intraveineuse au début 500 mgr et plus tard, 200 à 300 mgr d'acide ascorbique (Cantane). Ce traitement a été poursuivi 5 à 6 semaines. L'état général de la plupart des malades s'est considérablement amélioré. Le poids a augmenté de 6,1 kg en moyenne. Très souvent il a observé une descente lente de la fièvre jusqu'à la température normale. Chez une malade de 17 ans, présentant des lésions tuberculeuses des deux lobes supérieurs avec phénomènes toxiques graves, l'administration quotidienne de 15 à 20 milligr. d'hormone corticale et un régime riche en vitamine C, a fait disparaître très rapidement les diarrhées. La fièvre a cessé et la malade a augmenté de 14,3 kg. Les lésions pulmonaires ont présenté une amélioration notable. Chez d'autres malades, l'influence du traitement sur les lésions pulmonaires a été également nette.

Tels sont les travaux — assez rares, on le voit — qui ont été publiés sur ce problème, à la fois ancien et nouveau, jusqu'à l'heure où, à la suite de leurs études sur le terrain hormono-sexuel, et après leurs recherches sur les endocrinoses et les poussées endocriniennes, M. le Professeur

Chiray et ses collaborateurs, MM. H. Mollard, H. Maschas et M. Duret, ont décidé de reprendre systématiquement la question. Nous apportons à leur travail une contribution clinique fondée sur 17 observations de tuberculeux pulmonaires délibérément traités par l'hormone cortico-sur-rénale.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Le travail de Trautwein — dont nous ne connaissons malheureusement que le résumé qui précède — a le double mérite d'être unique en son espèce et très consciencieux : il a le défaut commun d'envisager l'action de la cortine sur les symptômes, et non pas sur le terrain.

Car ce qu'il nous importe de connaître, c'est uniquement dans quelle mesure la cortine peut transformer une évolution pulmonaire.

Avouons-le toutefois, quand nous avons commencé notre étude, notre ambition n'allait pas jusque-là. Nous étions encore tout pénétré des vieilles notions de cortex aux fonctions antitoxiques, et de l'insuffisance surrénale flanquée de son perpétuel corollaire, la fatigue constante.

C'est à la même idée — nous venons de le voir — que paraît obéir Annes-Dias quand il parle de la « lassitude insurmontable qui peut être due à l'insuffisance surrénale ». Il nous semblait pareillement que la cortine réveillerait les forces défensives de l'organisme ou, pour parler suivant le langage de l'heure, permettrait au tuberculeux anergique de redevenir allergique.

Cette idée — qui ne devait pas tarder à être démentie par nos échecs sur les cachectiques — est fausse et dangereuse. Fausse, car le tuberculeux asthénique *peut être tout autre chose qu'un insuffisant surrénal*. Dangereuse, parce qu'elle risque ainsi d'orienter la thérapeutique cortico-surrénale sur des pistes où elle ne pourra rendre aucun service, et sera en grand péril d'être bien vite déconsidérée.

Dans l'impossibilité où nous étions dès lors de fixer les cadres de nos essais thérapeutiques, nous avons décidé d'abandonner tout fil directeur, et de recueillir les observations telles qu'elles surgiraient devant nous. On verra que nous avons récolté dans ces tâtonnements bien des déceptions, dont les plus vives furent apportées par des poussées évolutives qui survinrent pendant ou après le traitement. Si pénible qu'elle soit, on reconnaîtra cependant que cette méthode était la seule féconde, parce que

ce n'était plus nous qui fixions les limites de l'insuffisance surrénale chez les tuberculeux, mais l'hormone cortico-surrénale dont le succès ou l'échec nous renseignèrent rigoureusement sur le mécanisme endocrinien (tantôt hypo et tantôt hypercorticotéronique, ou normal) des processus tuberculeux évolutifs.

OBSERVATION I

(empruntée à MM. Lucien LEGER et H. MOLLARD)

M. Ang..., 28 ans, employé technique chez Citroën, a en novembre 1936, à l'âge de 25 ans, à la suite d'un effort (course à pied) une hémoptysie, annoncée par quelques prodromes : amaigrissement de 4 kgs, fatigue.

Une radiographie est alors pratiquée, montrant :

- des lésions ulcéro-fibreuses bilatérales des sommets.
- une petite spéléonque du sommet droit.

Séjour de 3 mois au sanatorium d'Arnières (Eure) où le malade est soumis à une cure de repos, de janvier à avril 1937.

Le malade reprend son travail en novembre 1937 : l'état général est très amélioré, le poids est remonté de 10 kgs. De temps à autre, à la suite d'un effort, surviennent un ou deux crachats striés de sang.

De novembre 1937 à septembre 1939, le malade est suivi par le Docteur MOLLARD. Rien à signaler.

En septembre 1939 (à la suite d'un refroidissement),

s'installe un épisode fébrile de quelques jours (38°-39°) avec toux et expectoration, sans dyspnée ni point de côté, mais amaigrissement de 7-8 kgs. L'asthénie persiste depuis septembre 1939. Elle est surtout manifeste à l'effort, qu'elle rend pénible. En même temps s'exacerbent des manifestations abdominales, dont le début remonte à mai 1939, et qui d'abord ont été baptisées « entérocolite ». Il s'agit de douleurs en barre de la région coeliaque, accompagnées accessoirement d'algies iliaques, mais sans trouble du transit intestinal. Le régime alimentaire reste sans effet aucun sur ces manifestations. Le malade a été soumis à un traitement par la cortine (3 ampoules par semaine depuis 2 mois, soit au total 18 piqûres depuis 2 mois). Cette thérapeutique est apparue comme très efficace sur l'élément asthénie. L'état général semble aussi en voie d'amélioration.

Aussi, est-ce en vue de parfaire l'action de la thérapeutique hormonale que l'on en vient à envisager l'opportunité d'une énervation sino-carotidienne, estimant que le malade guérira mieux sa lésion pulmonaire lorsque son état général lui permettra de mieux en faire les frais.

Il semble, en effet, que le patient présente un état manifeste d'insuffisance surrénale, d'Addisonisme, sans qu'on puisse parler de la maladie d'Addison proprement dit. L'heureuse action de l'hormonothérapie cortico-surrénale plaide en faveur de cette interprétation.

A l'examen, nous sommes en présence d'un sujet maigre mais paraissant encore résistant. D'origine corse, il a toujours été très brun, mais il semble que sa pigmen-

tation se soit un peu exagérée durant ces derniers temps. On note en particulier l'existence d'un cerne péri-orbitaire bistre. La muqueuse labiale présente un reflet ardoisé manifeste. Pas d'hyperpigmentation génitale.

La tension artérielle est de 12,5/6,5 le 27 avril 1940.

Un cliché pulmonaire montre des lésions, stationnaires à gauche, plus denses à droite. A gauche les lésions ulcéro-nodulaires, notées sur les radiographies de septembre et de février, sont demeurées très circonscrites et peu visibles. A droite, il existe un foyer d'infiltration triangulaire à base axillaire et à sommet hilair, creusé d'une cavité plus nette que sur les précédents clichés. Il y a donc eu une aggravation pulmonaire droite pendant l'hiver malgré le relèvement de l'état général dû aux injections de cortine. L'hypothèse (grâce à l'intervention, le malade guérira mieux sa lésion pulmonaire), nous paraît donc encore plus urgente à vérifier, et l'intervention est décidée.

Le 28 avril, le Dr. Léger pratique une énévation sino-carotidienne droite, sous anesthésie locale. Tension artérielle 9,5/6 avant l'opération. 13/9 après l'intervention.

Une injection de cortine est faite le soir même. Depuis, cette thérapeutique a été supprimée.

Les quatre semaines qui suivirent l'intervention furent remarquables par le relèvement de l'état général et de la tension, dont la maxima se maintint constamment entre 13 et 12 : Pas de fièvre, pas de toux, expectoration à peu près nulle.

Apartir du 1^{er} juin, et surtout dans les jours qui sui-

virent, le malade donna à nouveau des indices de fléchissement. La température remonta à 38°, puis 39°, en même temps qu'apparurent des douleurs abdominales vives et de la diarrhée. Il s'agissait, cliniquement tout au moins, d'une colite aiguë d'apparence banale. La tension demeurait malgré la fièvre autour de 11/9.

Arrive le 13 juin, et la poursuite de l'observation nous échappe. Ce n'est que le 23 octobre que nous recevons une lettre du malade, réfugié à Jaulges dans l'Yonne : « Je voudrais vous donner des précisions sur cette nouvelle forme de maladie, mais je crois que seulement en me voyant vous pourrez juger, car le docteur qui me soigne ici ne sait pas trop à quoi s'en tenir. *Il prétend que j'ai le poumon droit bloqué et du liquide* (p). Quant à ma température, aucun changement, je prends chaque jour deux cachets de cryogénine à 0 gr. 50. Matin : 37°5, soir : 38° à 38°5, et sans cachet, je monte d'environ un degré. Je tousse toujours, la nuit principalement, et pour éviter ces quintes, chaque soir on me fait une piqûre de morphine. Je crois vous avoir mis au courant du principal, et dès que mon état me permettra de supporter le voyage, je me ferai une grande joie d'aller vous rendre visite ».

Cette éventualité ne s'est pas réalisée. Nous n'avons plus eu de nouvelles du malade jusqu'au jour où nous avons appris sa mort, dans l'Yonne, le 13 mars dernier.

OBSERVATION II

(empruntée au D^r H. MOLLARD)

M. Lib..., 26 ans, eut à l'âge de 12 ans un mal de Pott qui nécessita un corset plâtré et un repos de deux ans à Berck. Il eut à 22 ans une pleurésie séro-fibrineuse gauche qui s'effaça au bout de trois mois, mais laissa pour séquelles une rétraction progressive de l'hémithorax avec attirance du cœur et affaissement de la paroi thoracique. Il eut, à 24 ans, des adénites cervicales, également gauches, bientôt fistulisées puis, semble-t-il, fermées par le soleil et des vaccins (P).

On est appelé auprès de lui le 20 avril 1940 pour des lésions de tuberculose pulmonaire survenues cliniquement trois semaines plus tôt et révélées, sous le masque d'une grippe banale, par la persistance d'une température très haute et d'une expectoration muco-purulente où l'analyse a bientôt montré des bacilles de Koch. Il s'agit en fait d'une pneumonie caséeuse avec envahissement massif ; image dense sur le cliché de tout le lobe supérieur gauche, de l'extrême sommet jusqu'à la scissure. Les crachats sont encore peu nombreux, l'auscultation très pauvre et la scène est dominée par un état adynamique et fébrile tout ensemble. Ce tuberculeux, dont la température oscille autour de 40°, est un anéanti. Le poumon droit est sain. La tension artérielle est de 9/4.

On tente, trois jours plus tard, un pneumothorax artificiel gauche qui échoue à trois reprises. La dernière, faite cependant au trocart, déclenche du reste une syn-

cope, puis des accès épileptiformes et une hémiplégie transitoire. Une injection de 10 milligr. de cortine est faite aussitôt, et les « accidents nerveux » cessent. Le malade retrouve aussitôt sa mobilité et son esprit lucide. Mais la situation pulmonaire, naturellement, n'a été nullement modifiée.

On décide de « soutenir » uniquement l'état général. Et l'on pratique tous les jours pendant trois semaines une injection intramusculaire de cortine. La prostration cesse dès la première semaine, l'appétit est meilleur, le sommeil revient. La tension est de 11/6. Mais pendant que l'état général s'améliore la pneumonie revêt le type décrit par Bezançon et Braun sous le nom de foyer pneumonique curable. Une cavité se creuse rapidement sous la clavicule, les crachats augmentent et la température demeure aux alentours de 40°.

Les événements de juin 1940 engagent à éloigner notre malade qu'on dirige sur Hauteville, auprès de M. Dumarest. Les injections de cortine, après un pénible voyage de quarante-huit heures en auto, sur des routes encombrées, et cependant sans fatigue extrême, mieux supporté assurément que nous n'osions l'espérer, les injections de cortine, disons-nous, sont continuées au même rythme pendant un mois, et ne sont suspendues que faute de produit.

Le 18 juillet, à Hauteville, M. L..., dont la température est tombée depuis quinze jours aux alentours de 38°, commence à circuler dans le sanatorium. L'appétit et le sommeil sont très améliorés.

Localement, M. Dumarest indique que la situation est la même, mais il paraît que le malade est mieux en état, désormais, d'y faire face ; il résiste davantage et pourra supporter des thérapeutiques locales. Tension 11,5/7.

En juillet 1941, un drainage avec aspiration endocavitaire a entraîné une amélioration locale importante, mais, devant la persistance des bacilles, une thoracoplastie limitée du sommet est actuellement envisagée.

Il ne nous paraît donc pas douteux que le but poursuivi en vain chez le malade précédent a été atteint chez ce sujet aux lésions graves, mais surtout à l'état général prostré.

C'est pendant le traitement par la cortine, pratiqué à l'exclusion de tout autre remède, et dans une époque où chaque circonstance était un facteur d'aggravation importante, que la tuberculose à chaud, ou pneumonie caséuse, est devenue la tuberculose à froid ou syndrome cavitaire subévolutif.

L'observation suivante nous paraît avoir un peu plus que l'intérêt d'un choc traité avec succès par la cortine.

OBSERVATION III

(prise dans le Service du D^r MIGNOT,
à l'hôpital d'Argenteuil)

Mme Pol... est adressée au D^r Mignot en janvier 1940 pour un pneumothorax très partiel du sommet droit créé

deux ans plus tôt, et entretenu au prix d'insufflations hebdomadaires. Il s'agit d'une jeune femme vive mais abattue, sans fièvre, sans expectoration, mais « réagissant mal ». Localement, le pneumothorax est invisible, et les insufflations ne sont possibles qu'à la condition d'être pratiquées à cinq millimètres près, sur un point très précis de la région sous-claviculaire. Elles n'entraînent qu'un décollement insignifiant. Persuadé de l'inutilité et du danger de ce pneumothorax rudimentaire, on insiste pour que la malade consente à l'abandonner, mais on se heurte à cet état d'esprit si banal chez les tuberculeux, même les plus réfléchis, toujours soucieux de ne placer leur confiance que dans cette méthode de traitement. Le 20 avril, au cours d'une insufflation faite à l'endroit habituel, on ne parvient plus à retrouver « la poche ». On enfonce l'aiguille davantage, et aussitôt la malade s'écrie « qu'elle ne se sent pas bien », puis a une syncope. On pratique aussitôt les classiques injections de camphre et d'acécoline. Le cœur reprend ses mouvements, mais la malade est aveugle, et hémiplégique du côté droit. On fait alors une injection de 20 milligr. de cortine, et dans les dix minutes qui suivent, elle retrouve la vision et l'usage de ses membres. Elle rentre facilement chez elle, où le seul symptôme dont elle souffre est une immense lassitude. Le lendemain, on pratique une nouvelle injection de la même hormone. Ce traitement est continué pendant trois jours, et la malade trouve un état général meilleur qu'il ne l'a été depuis de longs mois. En raison d'un psoriasis et d'une constante dysménor-

rhée, on associe la testostérone à l'hormone corticale qui, alternées, sont poursuivies trois fois par semaine, l'une et l'autre, pendant un mois, du moins pendant la seconde quinzaine du cycle menstruel. La malade, dont les règles ont toujours témoigné d'un état hyperfolliculinique notoire, a pour la première fois des époques normales, sans douleur et sans fatigue. Six mois plus tard, elle supporte une grossesse sans incident, et notamment sans le moindre réveil évolutif dans le poumon dont le pneumothorax a été abandonné lors du drame syncopal.

Quand nous disons que cette observation offre un peu plus que l'intérêt d'un choc guéri par des injections de cortine nous entendons que, sans pouvoir en apporter la démonstration formelle, l'hormone surrénale a permis, concurremment aux hormones sexuelles, le rétablissement d'un équilibre menstruel constamment troublé jusqu'alors, et par conséquent opposé au rétablissement des forces. Nous disons qu'il nous est impossible de le prouver, car il eut fallu administrer de la Testostérone isolément, et ne donner de la cortine qu'après avoir constaté l'impuissance de l'hormone mâle seule. C'est du moins ce que nous avons fait dans l'observation suivante, dont la première partie a été publiée dans la thèse de M. Duret.

OBSERVATION IV

(empruntée au D^r H. MOLLARD : Thèse de M. DURET)

Mme J..., 39 ans, vient consulter le 10 décembre 1939.

Elle est malade depuis novembre 1938. Elle souffre d'une tuberculose ulcéro-nodulaire des deux tiers moyens du poumon gauche.

Un pneumothorax a été vainement tenté, et un long traitement par les sels d'or a été pratiqué. L'état général est médiocre. La température oscille autour de 38°5 ; la toux est fréquente, quinteuse, empêchant le sommeil ; l'expectoration est très abondante, riche en bacilles et souvent teintée de sang.

Or, un fait frappe aussitôt : l'analyse attentive des feuilles de température, écrites depuis un an, révèle une chose capitale : tous les mois, pendant les dix jours qui précèdent les règles, la fièvre s'élève régulièrement à 40°, on entend un véritable bruit de tempête dans tout le poumon gauche, et quelques râles bronchiques dans le poumon droit.

La présence de signes bronchiques fait croire tout d'abord à des infections secondaires, et on prescrit des sulfamides pendant un mois. On n'obtiendra aucun résultat.

En janvier 1939, on commence un traitement par la testostérone à raison de six injections de 10 milligr. par mois pendant les quinze jours qui précèdent les règles.

Le 1^{er} mars, la température est toujours irrégulière mais

moins haute, les règles sont moins pénibles. Auparavant, elles provoquaient toujours des crachements de sang. Actuellement, l'expectoration demeure claire.

On constate à cette époque que la tension est à 10/5. On conseille donc de continuer la testostérone et de lui associer quatre injections d'hormone surrénale.

Le 27 mars, amélioration nette de l'ensemble ; la température est inférieure à 38° depuis vingt-six jours, l'état général est meilleur, une diarrhée minime mais constante depuis plus d'un an, est complètement arrêtée ; la tension est de 12/6.

Le 28 mai, la température reste bonne ; depuis deux mois la feuille de température ne présente que deux petites poussées pendant vingt-quatre heures, au moment de troubles digestifs. Dix-huit injections d'hormone surrénale ont été pratiquées, l'état général est bon.

Le 8 juin, on revoit la malade, l'hormone surrénale a été continuée, mais on a fait un essai de suppression de la testostérone ; les règles sont redevenues un peu plus longues, un peu plus pénibles, et quelques filets de sang sont revenus tout de suite après elles, dans l'expectoration.

Le 6 septembre, on revoit la malade qui revient d'un pénible voyage en Charente au moment de l'exode. Elle ne paraît nullement incommodée par les fatigues de cette vie d'aventures. La tension est de 13/8 ; aucun trouble digestif malgré les aléas du régime actuel, la malade va et vient, l'auscultation fait entendre des râles congestifs strictement localisés au sommet gauche ; l'hormone mâle est seule pratiquée.

Le 20 septembre, la malade est examinée à la radioscopie : le poumon droit continue à être normal, le poumon gauche présente une rétraction très marquée avec attirance du cœur et surtout les lésions se condensent sous la clavicule en un territoire qui semble de plus en plus localisé.

Le 3 novembre, l'état général est bon, malgré une bronchite banale ; la tension est de 13/10, l'auscultation presque normale ; les règles surviennent désormais sans exercer la moindre influence sur la température ni sur les foyers.

Cet état satisfaisant persiste pendant quatre mois. A la fin de mars 1940, à la suite d'une « bronchite », l'état général à nouveau s'altère, et il est frappant de voir que cette rechute marquée par de la fièvre, une expectoration de nouveau abondante, une diarrhée répétée, coïncide avec un nouveau dérèglement du cycle menstruel qui, régulier depuis le traitement, s'est marqué à nouveau par un retard de quinze jours et des règles presque nulles. On pense que la prolongation des injections de testostérone a fini, selon la loi de l'alternance, par créer un déséquilibre inverse, et on administre de la folliculine. La température demeure oscillante, les signes sécrétoires nombreux et les règles manquent complètement en avril. Un traitement par les hormones gonadotropes est alors entrepris, qui ne donne aucune amélioration générale, et fait sans doute revenir à la date habituelle, mais en quantité presque nulle, des règles qui se résument dans quelques gouttes de sang et dans des troubles généraux plus in-

tenses pendant trois jours. A ce moment, l'état général est nettement mauvais. De nombreux râles polymorphes tapissent tout l'hémithorax gauche, des bruits cavitaires sont nettement perceptibles en avant sous la clavicule ; la diarrhée, accompagnée de douleurs abdominales diffuses, persiste ; la toux est incessante et la température oscille entre 37°6 le matin et 40° le soir.

On décide alors de revenir — à l'exclusion de toute hormone sexuelle — à la cortine qui est administrée au rythme d'une injection de 10 milligr. tous les deux jours (100 milligr. en trois semaines). La diarrhée et les douleurs cessent dès les premières injections, la toux et l'expectoration diminuent, la malade retrouve rapidement ses forces et de l'appétit. Elle recommence à quitter son lit. A la fin mai, les règles reviennent, sans fatigue, sans élévation de la température qui reste fixe autour de 38°, et durent trois jours.

Les jours qui suivent sont marqués par la mort brutale du mari de la malade, qui succombe à la perforation d'un ulcère de l'estomac. La malade, qui a pu, au moment de ces événements tragiques, trouver en elle assez de forces pour accompagner son mari à la clinique, retourner le voir et faire ensuite les démarches nécessaires, a, aussitôt après, un retour de tous les phénomènes évolutifs, pulmonaires et abdominaux. La température remonte aux environs de 39°5. L'hormone surrénale est alors reprise au rythme d'une injection de 10 milligr. par jour pendant dix jours. Actuellement on constate un nouvel arrêt des phénomènes cliniques : suppression des râles, raréfaction

de l'expectoration, appareil digestif normal, température autour de 38°, forces plus grandes. Les règles, après un nouvel arrêt et une nouvelle élévation thermique, reviennent à nouveau pendant trois jours et sans imprimer leur passage par des réactions importantes de l'organisme.

Il est très probable qu'il y a chez cette malade, aux lésions déjà anciennes, un état d'addisonisme latent (non, de maladie d'Addison) mais le point capital nous paraît être celui-ci : l'hormone cortico-surrénale agit en permettant l'action provoquée ou spontanée des hormones sexuelles. Il y a surtout chez elle, en effet, un déséquilibre hormono-sexuel important, et même si caractéristique, que l'on constate un parallélisme constant entre la suppression des époques et l'apparition des phénomènes évolutifs. Or, employées seules, les hormones mâles sont ici impuissantes, de même que la folliculine et de même aussi que les hormones gonadotropes. Le rétablissement du cycle normal, et, par conséquent, la sédation des troubles cliniques, ne se réalise que lorsqu'on recourt à l'hormone surrénale. Ce second parallélisme est démontré, du moins deux fois. Il y a là un exemple frappant de corrélations surréno-sexuelles. Il y a là matière à réflexion sur l'utilité de la cortine hors même d'un tableau net d'insuffisance corticale. Cette observation nous aidera, croyons-nous, à élargir le champ de l'expérience.

M. Duret nous apporte aussi l'observation suivante qui, au premier abord, est d'une interprétation difficile. Elle nous rappelle, en plus atténué, celle de M. Ang... Elle s'éclairera mieux, pensons-nous, à la lumière de l'observation qui lui fera suite.

OBSERVATION V

(Observation due à M. le docteur DURET)

Jean-Pierre Bo...-Ro..., 25 ans, fonctionnaire des Travaux Publics, a, depuis mars 1940, une fatigue générale et une « anémie », apparues sans cause précise, pendant la préparation d'un peloton militaire. Hospitalisé une première fois au Val-de-Grâce, en avril 1940, il révèle alors seulement une légère diminution des G. R. (3.400.000). Un mois plus tard, troubles abdominaux soudains ayant fait porter le diagnostic d'intoxication alimentaire ; seconde hospitalisation d'une quinzaine de jours. Il sort de l'hôpital amélioré mais non guéri. Il fait avec peine toute la retraite de juin 1940. Sitôt démobilisé, il part se reposer un mois dans l'Auvergne. Le repos n'améliore que très peu la sensation de lassitude constante et n'empêche pas le progrès d'un amaigrissement contemporain des premières manifestations pathologiques. Divers traitements (gluconate de calcium intra-veineux, arsenic, etc...) restent sans effet, ou presque.

Au premier examen — 25 octobre 1940 — pas de lésion pulmonaire décelable cliniquement ni radiologi-

quement. Aucun signe fonctionnel respiratoire. En revanche, l'interrogatoire apprend que, plus que d'une asthénie vraie, il s'agit d'une fatigabilité très grande à l'effort. Au réveil le malade se croit alerte et résistant, mais, une ou deux heures plus tard, tout travail physique ou intellectuel devient extrêmement pénible. De plus, douleurs abdominales vagues ; constipation habituelle, avec parfois crises de diarrhée séreuse. Appétit et sommeil bons. La tension artérielle est basse : 9,5 — 6. Troubles vaso-moteurs cutanés importants, tachycardie modérée. Pas de pigmentation de la peau ni des muqueuses. Reste de l'examen négatif. Urines normales. Formule sanguine : G.R. 4.200.000 — G.B. 5.400. Poids 58 kgs pour 1 m. 80.

Les caractères particuliers de l'asthénie, l'hypotension artérielle, les douleurs abdominales vagues, font poser le diagnostic d'insuffisance surrénale chronique sans mélanodermie.

Une série de huit injections de cortine à 5 mgr. combiné au régime hypersalé, amène très vite une amélioration importante. Le 20 novembre, le poids a augmenté de 3 kgs, l'asthénie est beaucoup moins intense, les troubles abdominaux ont cessé. La tension artérielle est à 11/7.

Une deuxième série de cortine (huit injections tri-hebdomadaires) accentue les progrès. Nouvelle reprise de poids de 2 kg. 500 en un mois. Tension artérielle : 11,5/7,5. Le travail est redevenu possible sans effort. Le régime hypersalé est maintenu. On y ajoute la prise quotidienne de 300 millig. d'acide ascorbique. L'état demeure satis-

faisant jusqu'au mois de mars 1941. A ce moment, sans que la fatigabilité reparaisse, sans que la tension artérielle fléchisse, le sujet recommence à maigrir. Puis, le 10 avril 1941, rejet inopiné de quelques crachats sanglants et point de côté léger sous-scapulaire gauche. La température, toujours plutôt inférieure à la normale jusque-là (entre 36° et 36°5), s'élève à, 37°3 le matin, 37°5 à 37°8 le soir. Le surlendemain de l'incident hémoptoïque, un examen radioscopique révèle des taches nodulaires et une petite cavité sous la clavicule gauche. Bacilloscopie positive. Le poids à ce moment est redescendu à 58 kg. 300. Par contre, la tension artérielle reste à son niveau antérieur : 11,5 — 7,5.

Le malade est hospitalisé aussitôt. Un pneumothorax gauche est créé le 17 avril sans incident. Malgré l'absence de signes actuels d'hyposurrénalisme, on associe des injections quotidiennes atténuées d'acide ascorbique (0 gr. 05) et d'extrait cortico-surrénal (0 gr. 01). Sous l'effet de la collapsothérapie et du traitement général, reprise rapide du poids. La toux et l'expectoration sont presque inexistantes. La température se régularise en quelques jours autour de 37°.

Le malade part pour Bligny le 28 mai, en bon état, ayant regagné 3 kg. 500 en six semaines.

OBSERVATION VI

M. Fernand Giu..., 26 ans, est un jeune homme qui vient consulter en juin 1940 pour une tuberculose pul-

monaire dont les premiers symptômes sont survenus en décembre 1939, et dont la nature exacte a été longtemps méconnue. Mobilisé dans l'aviation maritime, ce malade fut transporté d'infirmier en infirmier et c'est en mars 1940 que les bacilles furent découverts pour la première fois, et en quantité minime, dans une expectoration mucopurulente très rare.

Quand on voit ce malade, réformé sans plus de précision pour tuberculose pulmonaire, il nous paraît que les lésions, étiquetées sous le nom d'infiltrations bilatérales sur le carnet de réforme, consistent dans des foyers ulcero-nodulaires du lobe supérieur gauche et quelques ombres en mie de pain justa-scissurales à la base du lobe supérieur droit. Il faut ajouter à ce tableau un cœur dilaté avec souffle systolique à la pointe ; des œdèmes malléolaires, des hiles boursoufflés par une stase importante, une dyspnée d'effort constante. L'analyse des crachats est redevenue négative et l'auscultation pulmonaire normale. La tension est de 10/6. Le repos et un traitement tonique sont seuls ordonnés.

On revoit le malade en août. État général très amélioré. Pas de dyspnée. Cœur de volume normal. Pas de souffle systolique. Aspect plus net des poumons. A droite, les ombres dites en mie de pain sont presque invisibles. A gauche, les foyers sont moins étendus. L'analyse est toujours négative, la tension de 14/8.

Le 9 octobre, l'état général continue à être très satisfaisant. A signaler une hémoptysie récente. Un cliché pourtant ne montre aucune aggravation. A droite, on a

l'impression d'un nettoyage ; à gauche, les images sont nettement localisées entre le hile et la clavicule.

Le 25 janvier 1941, le malade a de la fièvre depuis quinze jours. L'analyse révèle à nouveau des bacilles de Koch. Un nouveau cliché, toujours rassurant du côté droit, montre l'apparition d'une caverne assez volumineuse sous la clavicule gauche. Cette aggravation imprévue s'est réalisée à la suite d'une longue période de fatigue physique. La tension est de 10/6.

Le 10 février, un pneumothorax est créé du côté gauche et se réalise d'emblée de façon satisfaisante.

Le 20 février, malgré le facile entretien du pneumothorax, la température, qui oscille autour de 39°5 depuis un mois, est toujours aussi haute. Cependant les signes sécrétoires, importants avant la création du pneumothorax, ont à peu près disparu.

Le 30 février, le malade garde la même température. Cependant, il n'existe aucun épanchement ; à droite on note, par contre, à la base, un souffle pneumonique et quelques râles crépitants. Le pneumothorax est « décomprimé » légèrement.

Le 5 mars, la température est nettement plus basse, l'état général meilleur, le malade commence à se lever, même à circuler.

Le 1^{er} avril, état, local et général, satisfaisant. Un cliché montre un collapsus complet, sans liquide. A droite aucune trace de la poussée dite congestive, et même aspect morphologique que sur le précédent cliché.

Le 10 avril, le malade, dont la température est normale

et l'expectoration pratiquement nulle, se plaint seulement d'être encore « très faible ». La tension est de 10/6. Il existe un peu de diarrhée. Il y a eu quelques crises coeliakiques accompagnées de douleurs lombaires, mais le malade ne s'en est pas inquiété ; *ces accidents sont survenus très souvent dans les années précédentes, et mis sur le compte de « coliques néphrétiques »*. On est néanmoins frappé depuis longtemps par l'état jaune-gris des téguments, par l'hypotension qui subsiste, par l'asthénie persistante, et, malgré l'absence de pigmentation, on conseille un traitement par la cortine à raison de trois injections de 10 milligr. par semaine.

Le 10 mai, le malade a reçu 12 injections de 10 milligr. ; les troubles abdominaux ont disparu ; l'état général est très amélioré ; la tension de 11/7 ; la température est normale ; l'auscultation négative ; le pneumothorax est entretenu régulièrement sans incident ; l'expectoration est presque nulle, bien que l'analyse y révèle encore des bacilles. Les injections de cortine sont continuées au même rythme et à la même posologie.

Le 20 mai, la température remonte brusquement à 40° : aucun signe d'épanchement, quelques râles bronchitiques disséminés. Le traitement cortico-surrénal est poursuivi.

Le 30 mai, un nouveau cliché montre, à gauche, un pneumothorax normal, et à droite, une lésion ulcéreuse du volume d'une noix sous la clavicule, et dont la lumière se détache au centre d'une zone sombre d'infiltration irrégulière avec des irradiations vers le centre du poumon. Néanmoins, l'état général, relevé par la médication opo-

thérapeutique, garde le bénéfice de ce relèvement progressif. L'appétit et le sommeil sont satisfaisants. Seule la fièvre persiste, toujours très haute.

Surpris par cette évolution contro-latérale, d'autant plus imprévue que l'organisme est alors devenu beaucoup plus résistant, on envisage l'opportunité d'un pneumothorax droit, lorsque brusquement, le 10 juin, le malade nous appelle pour des étouffements survenus la veille et intolérables, surtout quand il se couche du côté droit. Le visage couvert de sueurs, la température brutalement abaissée à 36°6, le faciès anxieux, la tension de 8/4, il est dans un état de choc qui suggère qu'un pneumothorax droit a dû se réaliser spontanément. Effectivement, une vérification immédiate montre une plèvre libre, où nous nous efforçons de régulariser la pression. Le choc persiste. On injecte d'emblée 20 milligr. de Cortine. Dix minutes après, le malade éprouve une très grande amélioration. La tension est de 10/5.

Le lendemain cette amélioration subsiste. Nouvelle vérification et décompression du côté gauche. Ces manœuvres sont assez mal supportées. On recommence à injecter 20 milligr. de Cortine qui provoquent le même mieux-être. A noter une diarrhée survenue depuis trois jours et d'assez violentes douleurs lombaires ; le traitement par la Cortine (10 milligr. chaque jour) est continué.

Le 30 juin, le pneumothorax bi-latéral est entretenu normalement. L'état général est meilleur ; la température oscille pourtant toujours entre 39° et 40°.

Le 10 juillet, les deux collapsus paraissent normalement

équilibrés, la toux et l'expectoration cessent peu à peu ; la température descend progressivement depuis dix jours. Aucun trouble abdominal. Tension 11/6.

Le 18 juillet, pas de crise coeliaque ni lombaire, depuis la reprise de la Cortine. Pas d'étouffement. Le pneumothorax bi-latéral est très bien toléré. Le malade commence à se lever. La température seule, malgré un abaissement à 38°5 le soir, continue à nous inquiéter. Nous ne devons pas tarder à savoir qu'un épanchement droit est en train de se constituer.

Cette observation si longue suggère, à la réflexion, quelques enseignements des plus précieux. Nous avons dit qu'elle éclairait la précédente, où nous lisions l'histoire d'un insuffisant surrénal, devenu tuberculeux pulmonaire, peu de temps après une thérapeutique par la Cortine qui l'avait remarquablement amélioré. Cette hormone avait-elle été injectée à des quantités telles que, en vertu de la loi de l'alternance, elle aurait créé un déséquilibre contraire par l'hypercorticostéronie ? En ce cas, il serait impossible d'expliquer pourquoi, le pneumothorax une fois créé, le malade a recommencé à bénéficier du sel et des extraits cortico-surrénaux. L'explication, désormais, nous paraît tout autre, et même strictement inverse. M. Giu..., également, était un insuffisant surrénal avant d'être un tuberculeux pulmonaire, comme le mon-

trent rétrospectivement ses antécédents et notamment ses crises coeliaques. Mais la thérapeutique purement locale, avait négligé de modifier complètement ce terrain. De là (la cause subsistant toujours) le réveil des anciennes lésions contro-latérales, qui coïncida (la juxtaposition est frappante) avec des crises de diarrhée et des douleurs coeliaques et lombaires, ainsi qu'avec une chute plus marquée de la tension artérielle. *On peut saisir ici sur le vif un lien possible entre l'insuffisance surrénale et l'évolution des foyers pulmonaires.* Et la démonstration est complétée par la poursuite du traitement hormonal. Celui-ci n'agit pas seulement contre le choc du pneumothorax spontané et des manœuvres que l'on tente sur un organisme à bout de forces. Au fur et à mesure que la cortine est injectée le pneumothorax bilatéral est plus facile à supporter, et l'état général se relève. Seule la fièvre persiste : on continue donc l'expérience, ce qui veut dire que l'on injecte encore de fortes doses de Cortine.

OBSERVATION VII

(prise dans le Service du D^r MIGNOT,
à l'hôpital d'Argenteuil)

L'histoire de Mme Chi... nous ramène à l'action indirecte de la cortine, l'action de stimulation d'une autre hormone.

Il s'agit d'une jeune femme de 26 ans, que nous avons examinée pour la première fois en décembre 1938 à la suite d'une hémoptysie.

Elle était porteuse d'un foyer ulcéré du lobe supérieur gauche et, bien que les lésions eussent un aspect circonscrit, et parussent douées d'une tendance peu évolutive, la présence de bacilles de Koch nous fit conseiller d'urgence le repos dans un sanatorium et un essai de pneumothorax.

La malade revint nous consulter en août 1939, et il nous parut que son état était nettement meilleur. La tension qui, au départ, était de 12/6, était actuellement de 12/8 ; or, le pneumothorax avait été essayé en vain et la malade avait borné sa cure au repos dans un sanatorium. Les lésions avaient rempli la promesse inscrite sur la première radiographie : de tendance peu évolutive, elles s'étaient résorbées.

Nous ne revîmes plus la malade, qui demeura bien portante jusqu'en janvier 1940. Là, alors que les poumons demeuraient cliniquement sains, survint une grossesse. Il nous parut que cette grossesse était bien tolérée, et réserves faites des impressions fournies par des examens ultérieurs, qu'elle devrait être normalement supportée. Effectivement, la grossesse suivit son cours normal, sans incident et sans complication au moment du terme. Les poumons demeurèrent apparemment sains.

En décembre 1940, quelques semaines après l'accouchement, la température monta brusquement, de nouvelles hémoptysies reparurent. Il nous parut qu'elles étaient en rapport avec les suites de couches et un traitement par la

testostérone fut immédiatement entrepris. Or, les hémoptysies redoublèrent d'importance. La radiographie, dès que nous pûmes la pratiquer, nous montra un pneumothorax spontané droit, ou plutôt, une petite poche indiquant qu'un pneumothorax spontané avait dû surgir quelques semaines auparavant. L'histoire permettait, en effet, de reconstituer, pendant l'exode, un incident caractérisé par une douleur brusque et un étouffement qui avait duré trois jours. La malade ajoutait que sa respiration était devenue plus difficile depuis cette époque. Nous essayâmes de transformer ce pneumothorax spontané en une cavité plus large, mais nos efforts échouèrent à différentes reprises. Une symphyse presque totale avait déjà fait son œuvre. La température demeura très haute et nos tentatives n'aboutirent qu'à la production d'un liquide qui rendit la fièvre encore plus élevée.

A ce moment la malade était dans un état de faiblesse extrême ; c'était en décembre 1940. La tension était de 9/4. Un traitement par la cortine fut essayé et la malade éprouva presque aussitôt une sensation de bien-être, mais celle-ci dura peu. Quinze jours plus tard, la fatigue reparut intense, au moment de l'époque menstruelle, et la minime abondance du sang contrastait du tout au tout avec la longueur et la richesse des règles d'autrefois : étions-nous en face d'un état d'insuffisance folliculaire ? Dans l'incertitude où nous plaçait l'absence de tout symptôme précis, il nous parut logique d'agir comme si cette hypothèse était la bonne ; un traitement par la folliculine fut alors institué. Les règles reparurent au bout de trois

semaines, mais la température, qui s'était maintenue autour de 38,5, redevint encore plus haute, la fatigue plus intense et les règles, très douloureuses, furent moins abondantes que le mois précédent. Un traitement par la lutéine fut décidé, car il nous parut de plus en plus évident qu'il existait une concordance intime entre le retour des couches et la rechute d'une part, entre les périodes de fatigue intense et les époques menstruelles d'autre part. Nous étions donc persuadés que si nous parvenions à rétablir le cycle des règles dans sa régularité d'autrefois, nous aurions le moyen de modifier le terrain à la faveur duquel cette tuberculose, si longtemps torpide, était devenue si tragiquement évolutive. Or, la lutéine, administrée systématiquement tous les deux jours, pendant la seconde quinzaine du mois, diminua peut-être les douleurs, rendit la fièvre un peu moins haute, mais les règles furent retardées et la fatigue continua à être intense. Une quatrième hypothèse se présenta à notre esprit : nous étions en face d'une insuffisance ovarienne totale, c'est-à-dire à la fois une insuffisance en folliculine, et une insuffisance en lutéine. Nous essayâmes donc de reconstituer, dans ses deux phases successives, le cycle des hormones féminines. Pendant la première quinzaine, chaque injection de folliculine provoqua des douleurs vives et une élévation de la température en clochers. La quatrième déclencha une syncope puis une nouvelle poussée d'hémoptysies. Le corps jaune arrêta les hémorragies mais laissa la malade dans un état de faiblesse aussi grand, et les règles ne reparurent pas. La tension était retombée à 9/4.

Il nous parut nécessaire de délaissier momentanément le traitement des règles et d'entreprendre uniquement la lutte contre la prostration.

C'est dans ce but que nous recourûmes pour la seconde fois à la cortine, à la dose de dix milligr., répétée tous les jours pendant quinze jours. Ce médicament exerça de nouveau une influence rapide : l'appétit, les forces, le sommeil redevinrent meilleurs et les règles reparurent pendant trois jours sans grande fatigue. Au bout de vingt-six jours, nous étions encore préoccupés cependant par la persistance d'une température très instable avec de fréquents clochers à 40° et par une toux quinteuse presque continue. Le poumon gauche demeurait le siège de ces phénomènes sécrétoires.

Le traitement par la cortine fut continué régulièrement en alternant les injections de 5 et de 10 milligr. pendant les dix derniers jours du mois. Des injections de lutéine lui furent associées.

Actuellement, les règles viennent tous les mois, durent trois jours, la température est tombée à 38, l'expectoration est nulle. La toux est beaucoup moins fréquente et pénible, et la malade n'a plus la sensation de gêne respiratoire continue dont elle souffrait depuis de longs mois. Il semble donc évident que, conformément à notre idée directrice, la cause des phénomènes évolutifs résidait bien dans les perturbations menstruelles puisque la correction des règles, si difficile qu'elle ait été, nous a permis d'atténuer les phénomènes évolutifs. Mais le point important est que pour rétablir le cycle dans sa régularité,

les hormones sexuelles ont été défaillantes ; *les règles ne sont revenues régulières et libres que lorsqu'un long traitement par la cortine a été pratiqué* et la démonstration s'achève par l'observation du dernier mois, où, pour des raisons pratiques (absence de produit), la malade a dû momentanément abandonner les injections de cortine et observé que ses règles sont devenues à nouveau moins importantes, tandis que la température a dessiné un clocher passager.

A noter, malgré cet incident qui ne peut nous engager qu'à continuer l'hormone surrénale aussi longtemps que possible, à noter, disons-nous, que l'état général est très amélioré, que la malade commence à aller et venir, à faire ses courses, à reprendre goût à l'existence, à dormir ; ses couleurs sont moins pâles, le poids s'est récemment élevé de deux kilogs, mais sa tension demeure relativement basse : elle était de 10/7 le 6 juillet.

L'hormone cortico-surrénale a donc agi d'une tout autre façon qu'en élevant la tension artérielle. A-t-elle supprimé une insuffisance surrénale latente ? A-t-elle stimulé simplement les fonctions ovariennes ? Nous ne sommes pas capable de résoudre ce problème.

OBSERVATION VIII

(empruntée au D^r MOLLARD)

Mlle Max..., 21 ans, est suivie par le D^r Mollard depuis quelques mois. Elle était entrée à l'Hôpital Bichat en dé-

cembre 1938 pour des lésions ulcéro-nodulaires hémoptoïques et bacillifères du lobe supérieur droit. Un pneumothorax avait été créé aussitôt par le Dr Delafontaine et la malade avait été envoyée au Sanatorium Franclet, à Cambo, où une section de brides avait rendu parfait le collapsus. Elle en était revenue en mars 1940, dans un état général satisfaisant.

Au dispensaire Georges Kuss, le Dr Mollard, chargé de ses insufflations à partir de septembre dernier, fut immédiatement frappé, sous son fond de teint éclatant, de sa déchéance physique recommençante. Le beau maquillage n'était que redorure. La malade ne tarda pas du reste à se plaindre de douleurs très vives du côté gauche, qui coïncidaient régulièrement avec les phases prémenstruelles. Un cliché montra aussitôt des lésions ulcéro-nodulaires voisines de la scissure, au bas du lobe supérieur.

Un traitement par l'hormone mâle n'entraîna qu'une amélioration de deux mois. Les règles, jadis abondantes, devinrent moins douloureuses et moins longues, mais des hémoptysies, à partir de mars, apparurent tous les mois et la température devint fébrile, surtout pendant la phase prémenstruelle. Un nouveau cliché révéla une extension des lésions gauches. Le pneumothorax bi-latéral ne fut pas accepté. La tension étant basse (9,5/6) et la malade se plaignant d'une asthénie progressive, on injecta dix ampoules de 5 milligr. de cortine. Il y eut un mieux de trois semaines. Mais les nouvelles règles provoquèrent un renouveau de signes évolutifs. Nouvelle série, mais courte, faute de produits : amélioration de quinze jours. Actuel-

lement l'état est stationnaire, les lésions ne manifestant aucune tendance à regresser, non plus qu'à s'étendre. Il n'est pas illogique de supposer que les résultats eussent été plus heureux, si le traitement avait pu être administré à des doses plus fortes et plus continues.

L'observation suivante s'enferme dans un cadre plus clair : il ne s'agit plus de stimuler une hormone par une autre ; il s'agit de guérir la tuberculose du poumon en traitant l'insuffisance surrénale. La tuberculose du poumon, disons-nous, et nous avons tort : il s'agit bien plutôt d'une de ces infections métastatiques sur lesquelles ont insisté MM. Mollard et Duret.

OBSERVATION IX

M. Marcel Thi... 42 ans, consulte en novembre 1938 pour des hémoptysies qui se répètent depuis deux mois. Il nous apprend qu'il en eut de semblables à l'âge de 18 ans. Il nous montre en outre des gommes tuberculeuses de l'avant-bras gauche, traitées à Saint-Louis depuis un an.

L'examen, clinique et radiologique, indique des râles humides très localisés et une lésion, d'apparence ulcéro-fibreuse, très circonscrite dans le lobe supérieur gauche. Malgré les hémoptysies récentes, il ne paraît nullement

s'agir de processus évolutifs et nous bornons nos prescriptions à un traitement purement symptomatique.

Le 29 décembre 1938, on note : pas d'hémoptysie, respiration simplement soufflante au sommet gauche, expectoration purulente purement matinale. Mais persistance des B. K. et état radiologique stationnaire. Le malade va partir pour une station d'altitude.

Le 19 juillet 1939, le malade a séjourné 5 mois à Passy. Etat stationnaire, mais persistance de la même lésion excavée et des bacilles. De plus, amaigrissement de 5 kilogs et asthénie considérable. Les gommes par contre semblent cicatrisées. A noter une tension de 10/5. Possédant des échantillons de cortico-surrénale on se décide à l'expérimenter.

Le 12 août 1939, 10 injections de cortine ont été pratiquées. Tension 13/8. Tousse et crache moins. Effacement des ombres épituberculeuses, et cavité plus réduite dans un hémithorax rétracté. Reprise de 700 grammes.

Février 1940, infiltrat d'apparence inactive sous la clavicule gauche. Excellent état général. Tension 12/6.

26 avril 1940, les lésions semblent cachées sous une clarté d'emphysème. Retour des gommes de l'avant-bras. Un traitement par le cyanure est entrepris.

2 août 1940. Le malade a reçu 12 injections. Disparition des gommes dont il ne reste plus que les cicatrices. Tension 13/8. Aspect cicatriciel du poumon gauche.

30 octobre 1940. Hémoptysie depuis 48 heures, cependant aucun signe pulmonaire radiologique.

5 mars 1941, le malade revient après un hiver à peu

près normal malgré deux grippes et deux hémoptysies. Cependant une ombre dense para-axillaire est apparue dans le poumon gauche. Retour des tuberculides qui paraissent écorchés et surinfectés. Tension 10/6.

27 avril 1941, on refait une série de cortine (10 injections de 10 milli.). Un nouveau cliché montre le retour du poumon aux images sensiblement normales de février. L'asthénie est disparue.

10 juin. Effacement des tuberculides qui n'ont reçu que des soins locaux.

L'intérêt de cette observation réside dans ceci : à deux reprises on assiste au réveil des lésions pulmonaires et cutanées ; à deux reprises il y a au même moment une insuffisance surrénale avec asthénie et hypotension ; à deux reprises, le traitement par la cortine, qui efface l'insuffisance surrénale, coïncide avec la disparition, au moins momentanée, des lésions cutanées et pulmonaires.

OBSERVATION X

(Malade du D^r MOLLARD)

M. Tho..., 26 ans, suivi au Dispensaire de l'O.P.H.S. à Puteaux, n'entre dans cette étude que par un enseignement pratique assez banal, mais souvent négligé. Il s'agit d'un ancien tuberculeux bi-latéral, guéri depuis cinq ans, et porteur, a-t-on dit, d'une rechute, parce que

depuis trois semaines, alors qu'il travaille en usine depuis deux ans, et vient d'avoir une grippe saisonnière, il se plaint de douleurs thoraciques, d'inappétence et de douleurs lombaires. Il a en outre de la diarrhée. La tension est de 9/6. On conseille 10 injections de cortine à 5 milligr. La « rechute » s'efface immédiatement : les symptômes étaient le fait d'une insuffisance surrénale due sans doute au surmenage, et non, d'une tuberculose pulmonaire réveillée.

C'est un enseignement du même ordre que nous livrera la belle observation suivante, mais elle sera plus suggestive encore, et pour la raison que le malade ne sera pas un tuberculeux aux lésions bien éteintes, mais un de ces ulcéro-fibreux qui ne parviennent jamais à s'affranchir de leurs bacilles, et chez qui les radiographies, pendant des années entières, demeurent désespérément encombrées d'ombres et de cavités béantes. Il est logique d'attribuer à ces lésions fixes les signes cliniques qui demeurent et marquent peu à peu le déclin de l'organisme. Or, le repos échoue, et le traitement hormonal aboutit semblablement à l'échec, tant que l'on se borne à le fonder sur l'hypothétique assise d'une déficience testiculaire. Il semble même que les signes s'aggravent. On recourt alors à la cortine, et on assiste dès les premières piqûres à un redressement général très inattendu.

OBSERVATION XI

(Malade du D^r MOLLARD)

M. Fau..., 28 ans, présente des lésions de tuberculose pulmonaire, dont le début remonte à 1930. A cette époque, le malade a fait un long séjour en sanatorium ; son état général s'est rétabli peu à peu et, bien que les poumons aient gardé de larges aspects tachetés dans les deux lobes supérieurs, le malade a travaillé tant bien que mal, jusqu'au mois d'août 1940.

Là survient brusquement une fatigue intense, la température monte, la toux et l'expectoration deviennent abondantes et l'analyse bactériologique, qui n'avait jamais cessé d'être positive par intermittence, comme en fait foi l'observation méthodique poursuivie pendant 10 ans au dispensaire Georges Kuss, montre encore la présence de bacilles assez nombreux dans les crachats. Un cliché nouveau montre les mêmes lésions importantes que l'on avait considérées jusqu'ici comme des foyers ulcéro-fibreux stabilisés.

Il semble donc qu'une évolution nouvelle s'éveille dans les poumons. Le repos simple échoue ; la faiblesse s'accroît, s'accompagne de diarrhée, de sueurs, d'une hypotension à 9/5 ; c'est alors que l'on songe à une insuffisance surrénale associée et que nous prescrivons des injections de cortine. Le malade reçoit 30 milligr. par semaine pendant 15 jours. Dès la 3^e injection, la diarrhée cesse, les forces reviennent, les sueurs disparaissent et le malade

peut aller et venir ; l'équilibre général revient ce qu'il était avant le mois d'août 1940 et le travail est repris.

Malheureusement, alors que ces événements ont montré qu'il s'agissait, non pas d'une évolution pulmonaire, mais d'une simple poussée d'insuffisance surrénale, le malade nous quitte, fait des voyages dans un but professionnel et ne reçoit plus aucun traitement. Trois mois plus tard, nous apprenons qu'il est mort subitement.

OBSERVATION XII

(Malade vu à la Consultation du D^r MIGNOT,
à l'hôpital d'Argenteuil)

M. Eug..., 51 ans, ouvrier métallurgique, vient à la consultation en août 1941 pour des signes que l'on attribue à une poussée évolutive de tuberculose pulmonaire. On trouve effectivement une image de lobite supérieure droite avec des aspects principalement nodulaires et quelques petites ulcérations. Mais l'analyse est négative et l'on apprend que le malade a eu jadis une pleurésie et a souffert depuis 10 ans de nombreux incidents pulmonaires qui ne l'ont jamais inquiété, car il les a attribués à des bronchites.

On est frappé surtout par la fatigue musculaire, la diarrhée, les sueurs et l'hypotension 10/6. Malgré la présence d'une toux fréquente et d'une expectoration momentanément abondante, on porte donc le diagnostic de poussée d'insuffisance surrénale et non de poussée pulmonaire évolutive. Ce diagnostic est confirmé par les résultats du

traitement : 10 injections de 10 milligr. de cortine à raison de 3 par semaine suppriment les symptômes, rétablissent l'équilibre général et permettent au malade de reprendre à l'usine un travail qui n'a jamais cessé depuis. On lui fait faire tous les mois 3 injections de cortine à titre d'entretien.

OBSERVATION XIII

(Malade vu à la Consultation du D^r MIGNOT,
à l'hôpital d'Argenteuil)

M. X..., 28 ans, vient à la consultation en mars 1941 pour une tuberculose pulmonaire ancienne bi-latérale avec des lésions ulcéro-nodulaires du lobe supérieur droit, des lésions diffuses et compactes des 2/3 supérieurs du poumon gauche, au bas duquel on trouve une poche de pneumothorax partiel et spontané. Le malade va d'hôpital en sanatorium depuis 6 ans ; son état général est médiocre, sa tension de 11/8. Il semble qu'il soit incapable de s'améliorer ; s'il est en échange suffisamment résistant pour ne plus présenter que des signes cliniques torpides, les bacilles persistent depuis 6 ans dans l'expectoration.

Dans l'idée de lui donner des forces plus vives qui lui permettront de lutter plus efficacement contre ce mal désespérément fixe, nous prescrivons des injections de 10 milligr. de cortine. Au bout d'une semaine, après 3 injections, le malade revient amaigri d'un kg., nerveux, et porteur d'une température oscillant entre 38°5 et 39°.

alors que la fièvre était nulle depuis 6 mois. Il dit que chaque injection a donné des malaises, en particulier un tremblement qui a duré une heure. Le traitement est suspendu et l'état général revient progressivement au stade antérieur. Nous tentons des injections de cortine à 5 milligr. La première déclenche à nouveau des malaises. Le traitement est abandonné.

OBSERVATION XIV

(empruntée au D^r MOLLARD)

M. Y..., de Bourg-la-Reine, vient au dispensaire porteur d'une tuberculose pulmonaire, récemment découverte, mais caractérisée par des lésions ulcéro-nodulaires diffuses des deux lobes supérieurs. Il présente une température voisine de 38°, une expectoration bacillifère, une fatigue peu intense — sa tension est de 12/7. Ce malade a 45 ans et nous croyons à une tuberculose révélée par la *ménopause*. Un traitement par l'hormone mâle est prescrit dans ce sens et ne donne aucun résultat, non plus que des injections d'extrait hépatique, longuement poursuivies, devant les probabilités d'imprégnation alcoolique du sujet ; son état général s'aggrave, la fatigue s'accroît et s'accompagne d'une nervosité progressive : insomnie, sueurs, bouffées de chaleur, etc... La prédominance apparente de ce dernier signe sur l'asthénie empêche de croire à une insuffisance surrénale, qui devient pourtant évidente un mois plus tard quand surviennent de la diar-

rhée, des douleurs lombaires et une chute de la tension à 10/5.

On commence alors un traitement par des injections de cortine, dont le malade reçoit 60 milligr. en 10 jours : l'état général est, dit-il, très amélioré, la nervosité et la fatigue ont cessé, ainsi que la diarrhée, les douleurs et l'insomnie ; la toux et l'expectoration sont moindres ; les signes d'auscultation, qui consistaient en de nombreux râles sous-crépitants aux deux sommets, ne consistent plus que dans des modifications du murmure ; la température est normale et le poids s'est élevé d'un kg.

Le malade est revu 6 mois plus tard ; il a repris 5 kgs., les forces sont normales, les lésions demeurent muettes et commencent à se rétracter ; seuls quelques bacilles persistent dans l'expectoration. Le traitement est repris.

OBSERVATION XV

(empruntée au D^r MOLLARD)

Mlle Bon..., 26 ans, est tuberculeuse pulmonaire depuis 6 ans. Sa maladie a débuté par des lésions ulcéro-nodulaires de la base gauche, longtemps torpides, mais constamment bacillifères. Le repos, puis une phrénicectomie, n'ont donné aucun résultat. En 1937, on entreprend un pneumothorax gauche qui donne immédiatement un affaïssissement complet du poumon et une reprise générale rapide ; les bacilles disparaissent de l'expectoration ; l'état général est excellent jusqu'en décembre 1940. A cette époque surviennent des troubles menstruels : règles

en avance, douloureuses, prolongées pendant 8 jours avec tension des seins 10 jours auparavant et surtout hémoptysies répétées pendant la semaine qui les précède immédiatement.

Un traitement par l'hormone mâle laisse persister tous les symptômes. Dès que la malade cesse de cracher du sang, on fait faire un cliché qui révèle sur le poumon droit, qui avait toujours été sain, des lésions ulcéro-nodulaires diffuses du sommet : un second pneumothorax est entrepris le 10 janvier 1941, alors que la malade est en poussée évolutive continue, avec température oscillante, expectoration bacillifère, toux fréquente, etc... Le décollement paraît s'effectuer rapidement et entraîner une amélioration progressive. Malheureusement, il ne s'agit que d'un succès apparent, car un mois plus tard, une poussée évolutive, qui avait paru enrayée, reprend plus vive, accompagnée d'un essoufflement qui ne semble pas en rapport avec le pneumothorax bilatéral. Celui-ci, en effet, continue de présenter un aspect technique favorable et le sommet droit s'applatit presque complètement, malgré la présence d'une petite bride latérale.

Les règles, si vives en décembre, ont cessé complètement depuis lors. Pendant 6 mois, on entreprend les traitements hormonaux les plus divers : aucun d'eux ne réussit (à noter que l'on pratique en particulier 4 injections d'hypophyse antérieure, qui sont suivies toutes les quatre d'une élévation plus haute de la température), la tension est de 11/8.

On injecte, le 10 août, 5 milligr. de cortine ; un malaise

survient aussitôt caractérisé par des vertiges, puis une syncope. Le lendemain, on constate les signes persistants d'une défaillance cardiaque : dyspnée continue, oedème des chevilles, pouls précipité à 120.

Le 5 septembre, alors que ces troubles ont disparu, on tente prudemment une injection de 2 milligr. de cortine, qui déclenche à son tour des malaises moins durables, mais du même ordre. Nous pensons être en face d'une tuberculeuse dont l'évolution pulmonaire est liée aux troubles menstruels, qui sont eux-mêmes sous la dépendance d'une hypersecrétion de la cortico-surrénale.

Les phénomènes évolutifs persistent.

OBSERVATION XVI

(Malade suivie avec le D^r MIGNOT,
dans son service à l'hôpital d'Argenteuil)

Mlle Vau..., 30 ans, vient consulter le 14 juillet 1941 pour des lésions pulmonaires, dont le début clinique sournois semble dater environ d'une année. C'est au mois de juin 1940, en effet, et à la mort soudaine de sa sœur, tuée par un bombardement pendant l'exode, qu'elle fait remonter l'origine d'une toux sèche, tenace, et d'un amaigrissement progressif. L'examen fait découvrir, à droite, des lésions ulcéro-nodulaires apicales, à gauche, une cavité qui semble avoir détruit le lobe supérieur en entier, mais qui, à un examen plus approfondi, révèle les caractères d'un pneumothorax partiel avec attraction du cœur et du médiastin. Il existe une tachycardie constante, une

dyspnée d'effort extrême, une température subfébrile, et quelques bacilles de Koch dans une expectoration assez rare. Le malade se rappelle avoir éprouvé une douleur brutale en juin 1940, suivie d'une courte période de suffocation intense, à laquelle a succédé l'essoufflement actuel. On note enfin la disparition totale des règles depuis la même époque. La tension est de 12/10.

Sous l'action d'insufflations progressives, le pneumothorax partiel est corrigé peu à peu, et la dyspnée s'atténue considérablement. Mais l'état général demeure médiocre, et la toux ne cesse pas. De nombreux râles sous-crépitaunts garnissent le sommet du poumon droit où, malgré la limitation apparente des lésions, réside, selon nous, la cause essentielle des troubles persistants. Devant le maintien de l'aménorrhée, et la fréquence des troubles vaso-moteurs, nous croyons être en face d'une « tuberculose congestive des jeunes femmes », et nous entreprenons de rétablir l'équilibre menstruel. Nos efforts demeurent longtemps stériles. Ni l'hormone gonadotrope, ni la folliculine, ne peuvent rétablir le fonctionnement ovarien, ni relever l'état général et local qui demeurent précaires malgré la correction du pneumothorax gauche. En septembre la tension demeure à 12/10, et l'on ne constate aucun signe d'insuffisance surrénale. Nous pratiquons néanmoins 10 injections de 10 milligr. de cortine. En octobre, après quelques douleurs abdominales, les règles reviennent pendant deux jours, cependant que la température s'abaisse à la normale, et que les râles apparaissent moins nombreux.

Pour des raisons fortuites, le traitement hormonal ne peut être poursuivi. L'état général, très amélioré momentanément, s'altère à nouveau en novembre, en même temps que la toux, qui avait cessé, redevient presque incessante. En décembre, les règles, reparues en octobre, ont cessé depuis lors. Nous pratiquons 4 injections de cortine. Cette fois encore, et dès la 3^e injection, surviennent des douleurs et une hémorragie menstruelle. L'état, local et général, est amélioré. Le traitement est continué.

OBSERVATION XVII

(communiquée par le D^r MOLLARD)

Mme Ber..., 29 ans, suivie depuis 1935 pour des lésions ulcéro-nodulaires de la région parahilaire droite et qui, malgré l'échec de plusieurs tentatives de pneumothorax, s'est améliorée, à la suite d'un long traitement par l'hormone mâle, au point de se stabiliser et de reprendre une vie active pendant trois ans, vient, après cette longue trêve clinique caractérisée non seulement par un état général excellent, mais par la suppression complète des bacilles dans une expectoration périodiquement analysée, consulter à nouveau pour une fatigue intense, survenue à la suite d'une bronchite asthmatiforme, et d'une période fébrile accompagnée d'un point de côté à la base droite. Il existe à nouveau des bacilles de Koch, et un cliché, tiré le 26 août 1941, montre une caverne volumineuse, avec niveau liquide, de constitution récente, et de

siège axillaire le long de la paroi de l'hémithorax droit. A noter qu'une radiographie de contrôle, pratiquée le 4 juillet, c'est-à-dire 5 semaines plus tôt, avait montré simplement des images calcifiées dans le même hémithorax. On est frappé, non seulement par le retour inattendu des phénomènes évolutifs, mais par la lassitude très grande de la malade, sa pâleur, son hypotension (9/5) qui contraste avec sa tension habituelle, systématiquement contrôlée depuis 1935 (13/10). Il existe en outre, depuis 3 semaines, 2 à 3 selles diarrhéiques quotidiennes. On entreprend aussitôt un traitement qui consiste en 3 injections de cortine à 10 milligr. par semaine. Dès la seconde, la malade éprouve une sensation de bien-être, et la diarrhée cesse. A la fin de la série, les signes pulmonaires fonctionnels ont disparu ; l'expectoration, en particulier, est nulle. Un cliché, tiré le 29-9-41, montre l'effacement presque total de la cavité récente, et la radiographie se superpose presque exactement à celle du mois de juillet. La tension est de 13/9. En janvier 1942, l'amélioration persiste.

CHAPITRE III

COMMENTAIRES

Il nous semble légitime de classer dans les 4 groupes suivants les malades dont nous venons de rapporter les observations.

1^o) Dans un premier groupe, la réponse fut négative. Il était composé de 5 malades (Obs. I, V, VIII, XIII et XV), tous atteints d'une tuberculose évolutive. La maladie était quelquefois ancienne (un de ces sujets avait dans l'hémithorax opposé un pneumothorax de 4 ans), mais nous étions en face de poussées aiguës, coïncidant avec la constitution de foyers nouveaux. Or, chez deux malades, les signes demeurèrent identiques : il est donc probable qu'ils étaient des corticostéroniques normaux (VIII et XIII). Chez deux autres (XV et I), le traitement fut beau-

coup moins prolongé, car chaque injection provoqua des courbatures généralisées, des malaises respiratoires, une élévation plus forte de la température. Nous sûmes par la suite que l'une d'elle était une hypercorticostéronique discrète (hirsutisme, aménorrhée, tendance à l'embonpoint). Il est donc probable, bien que nous manquions de preuves formelles, que l'on a par l'administration de cortine, accru une hyperépiphrie réelle, parfaitement compatible avec l'asthénie des sujets. Le point capital est le suivant : *il est des tuberculeux évolutifs qui ne sont nullement des insuffisants surrénaux, il en est même qui sont probablement des hypercorticostéroniques.*

Nous ne saurions dénoncer avec assez d'énergie une erreur qui, pour beaucoup, risquera d'être une tentation : celle de voir dans la cortine un remède d'action purement pharmacodynamique et une panacée de l'asthénie en bloc. La cortine est une hormone ; elle ne peut être utile que si l'organisme n'en contient pas assez ou si sont défailantes d'autres hormones, dont elle vient normalement stimuler la mise en action.

2°) Dans un deuxième groupe (Obs. IX, X, XII), la cortine eut un intérêt séméiologique important. Il était constitué par trois malades, insuffisants surrénaux beaucoup plus que tuberculeux. Le cas du premier est évi-

dent : ancien tuberculeux guéri, il est surtout un asthénique, un hypotendu, un diarrhéique. Ce n'est que par une fâcheuse et trop commune routine de l'esprit que l'apparition de ces symptômes ou leur recrudescence a fait craindre une rechute. L'histoire des deux autres est beaucoup plus instructive, car le malade continue à avoir des lésions tuberculeuses ouvertes et étendues. Pendant des années, on attribue à ces foyers « ulcéro-fibreux » la totalité des troubles cliniques qui jalonnent la marche vers la cachexie. A-t-il de l'asthénie? Phénomène toxique : de la diarrhée? Phénomène toxique, ou localisation intestinale secondaire : etc... Or, tout cela est révélé faux par quelques injections de cortine. L'hormone surrénale efface rapidement l'ensemble de ces troubles paresseusement qualifiés de toxiques et déclarés conformes, sans plus, à la théorie du phtisique fibreux chez qui tout, dans l'anormal, est normal et au-dessus des ressources de la thérapeutique. Ici, il n'y a d'échec que par cécité. La scène clinique rétablie, on voit plus encore : La tuberculose pulmonaire, malgré les bacilles et les ombres, est stabilisée. Ces observations nous dictent un enseignement : *La cortine a, non seulement un intérêt thérapeutique, mais un intérêt séméiologique. De même que l'aménorrhée est souvent le fait d'un trouble endocrinien*

associé et non de la tuberculose pulmonaire, de même les « signes toxiques » peuvent relever d'une insuffisance surrénale et non d'une tuberculose pulmonaire redevenue innocente. Et cette recherche, qui entraîne la dissociation des mécanismes pathogéniques, aura peut-être l'avantage de rétablir des malades que l'on condamne à la mort, quand on ne voit en eux que les foyers du poumon.

3°) Les malades du groupe précédent n'étaient pas des tuberculeux évolutifs. Disons plutôt qu'ils étaient évolutifs avec des poumons stabilisés. Existe-t-il du moins des sujets dont les lésions pulmonaires actives coïncident avec une insuffisance surrénale décelable? La réponse nous est donnée par cinq autres malades, qui étaient des asthéniques musculaires depuis très longtemps (Obs. II, VI, XI, XIV et XVII). L'un d'eux avait dessiné un authentique tableau d'insuffisance avec hypotension, fatigabilité extrême à l'effort, douleurs coeliaques, diarrhée. Un autre avait un long passé tuberculeux qui l'avait laissé constamment hypotendu et rebelle à l'effort. Un troisième était un de ces tuberculeux métastatiques, chez qui l'infection est plus générale que pulmonaire ; les derniers avaient eu souvent des crises abdominales avec douleurs coeliaques et lombaires, et diarrhée séreuse. Chez ces cinq, l'éclosion des poussées et des foyers pulmonaires coïncide, cons-

tamment et rigoureusement, avec une accentuation de ces symptômes, et, réciproquement, la cortine, qui supprima cette insuffisance plus basse, coïncida pareillement avec la disparition des poussées pulmonaires. La tension se releva ; l'asthénie disparut ; les foyers cessèrent d'évoluer, puis regressèrent. *Il est donc probable qu'il est des tuberculoses pulmonaires qui n'évoluent qu'à la faveur d'une insuffisance surrénale chronique. Mais on voit que, comme l'avait pensé le Pr. Sergent, loin d'être la base de toute tuberculose évolutive, la défaillance des capsules ne survient que chez certains malades actifs.* Favorise-t-elle la marche des lésions ? Nous le croyons, puisque le traitement surrénal améliore la scène pulmonaire, ou plutôt nous pensons que l'insuffisance glandulaire met l'organisme dans un état de résistance moindre, et que sa correction rétablit les forces qui s'opposent efficacement aux processus évolutifs. Il faudra préciser les caractères de ces tuberculeux hypocorticostéroniques, qu'on recherchera dans l'allure générale des malades, souvent lymphatiques, constamment hypotendus, dans leur fatigabilité musculaire, et si la recherche est possible, dans le dosage de la corticostérone dans l'urine par la méthode de Giroud.

4°) Les tuberculeux hypocorticostéroniques résument-

ils les indications de la cortine? Non, car il reste un groupe de $\frac{1}{4}$ malades qui ne souffraient nullement d'une insuffisance surrénale, au sens clinique de ce terme (Obs. III, IV, VII, XVI). Chez elles, rien n'indiquait de prime abord une thérapeutique par la cortine, et on n'a songé à ce médicament qu'en désespoir de cause, ou, parce qu'encore entachés par nos préjugés totalement erronés du début, on s'est préoccupé de chercher dans cette hormone un remède pharmacodynamique plus que pathogénique contre une asthénie, du reste inconstante, et causée par de tout autres raisons. Quelle était en effet, la caractéristique dominante de ces tuberculeuses pulmonaires? Leurs lésions se développaient sur un terrain hormono-sexuel profondément troublé. Toutes quatre, au moins au début, étaient tourmentées par des règles très longues, en avance, douloureuses et faisant subir à l'organisme une de ces tyrannies cataméniales dont Sabourin disait qu'elles peuvent être mortelles, et qui, comme le Dr Duret l'a rappelé dans sa thèse sur la tuberculose de la femme, sont trop souvent négligées par la majorité des phtisiologues contemporains. On avait mis en œuvre les thérapeutiques qui paraissaient logiques, en particulier l'hormone mâle, ou la folliculine, et ces essais avaient été nuls, ou n'avaient donné que des succès temporaires. Les malades étaient de

plus en plus terrassées ou par des règles trop fréquentes, ou par des règles qui, changeant brusquement d'attitude apparente, avaient cessé complètement de revenir. C'est contre cette asthénie progressive, génératrice d'incidents évolutifs non plus cycliques, mais continus, et caractérisées par une fièvre permanente, une expectoration accrue, des manifestations neuro-végétatives de plus en plus nombreuses, que l'on a essayé la cortine. A noter, si l'on peut du moins lui garder la valeur d'un test (ce qui nous semble de moins en moins probable), que la tension artérielle demeurait moyennement élevée, qu'il n'existait ni diarrhée, ni douleur, ni fatigabilité musculaire. Or, quelle ne fut pas notre stupéfaction de voir que le résultat, vainement cherché à l'aide des thérapeutiques logiques, fut obtenu presque aussitôt grâce à la cortine, et cela à deux reprises, toutes deux très nettes, du moins chez celle de nos malades que l'on a pu suivre particulièrement longtemps et minutieusement. Nous avons dit que l'une des deux autres avait eu le même événement favorable, mais que les conditions d'observation n'avaient pas été assez dissociées pour que l'on pût démêler strictement la part de la cortine de celle de la testostérone. La dernière enfin (Obs. XVI) était seule apyrétique. Toujours est-il que *chez certaines tuberculeuses, en dehors de toute insuffisance*

cortico-surrénale, la cortine est capable de modifier le terrain par un procédé indirect : en permettant la modification du terrain hormono-sexuel responsable. Il y a là un exemple frappant de ces corrélations surréno-sexuelles qui furent décrites au laboratoire.

Ainsi l'étude de l'hormone cortico-surrénale chez les tuberculeux pulmonaires nous permet d'abord de dépister des syndrômes d'insuffisance surrénale fruste sous des tableaux faussement qualifiés de processus pulmonaires actifs. Elle nous montre surtout que les tuberculeux évolutifs sont tantôt des insuffisants surrénaux, tantôt des corticostéroniques normaux, tantôt des hyperépinéphriques. Il nous paraît donc inexact d'enchaîner à la tuberculose active un seul type de dérèglement cortico-surrénal. L'excès, autant que l'insuffisance, exerce une influence nocive sur la marche de la maladie, sans doute par un mécanisme semblable qui est le déséquilibre du terrain, et dont MM. Chiray, Mollard et Maschas se sont efforcé de préciser les rouages dans leur étude sur les endocrinoses.

CHAPITRE IV

INDICATIONS DE L'HORMONE CORTICO-SURRENALE CHEZ LES TUBERCULEUX PULMONAIRES

Nous l'avons déjà dit : on commettrait une lourde erreur si l'on faisait de la cortine une médication d'action purement pharmacodynamique, et par exemple une thérapeutique constante de l'asthénie en bloc. La faute serait aussi grave que si l'on voyait un insuffisant surrénal latent dans chaque tuberculeux pulmonaire hypotendu. Si nous ne craignons pas de revenir sur ce point, c'est que les hormones ont été utilisées très souvent dans des entreprises de ce genre. Que dire, par exemple, de la folliculine que l'on a dirigée contre certains syndrômes vésiculaires ou contre des ulcères gastro-duodénaux pour l'unique raison que cette substance aurait possédé une action mys-

térieuse sur le tonus des voies biliaires ou sur le système circulatoire de la paroi gastrique?

En fait une hormone ne peut exercer qu'une action hormonale. Si l'une d'entre elles efface un spasme digestif, ou fait disparaître une poussée ulcéreuse, ce n'est pas qu'elle mette en jeu un mécanisme local, dont on ne verrait pas d'ailleurs le processus électif sur ce viscère plutôt que sur un autre : c'est que la poussée ulcéreuse ou le spasme digestif se développaient à la faveur d'un dérèglement hormonal, dont l'administration de l'hormone a permis d'obtenir la rapide et physiologique correction. Pour continuer le même exemple, la folliculine a-t-elle supprimé un spasme vésiculaire, a-t-elle guéri cliniquement un ulcère gastrique ou duodénal? C'est que l'ulcère évoluait chez une hypofolliculinique ou un « hupertestéronique » (Mollard, Leger et Maschas) ou c'est que la crise vésiculaire se développait chez un malade au système neuro-végétatif profondément troublé par une insuffisance en sécrétion folliculinique. Il en est de même de la cortine qui ne peut que « remédier à un déficit organique en substance cortico-surrénale ou stimuler l'action d'hormones défaillantes à qui l'unissent des corrélations physiologiques » (Chiray, Mollard et Maschas).

Nous saisissons dès lors ses indications rationnelles :

il faut l'employer chez les tuberculeux hypocorticos-téroniques et chez ceux qui, corticostéroniques normaux, souffrent de troubles hormono-sexuels graves que les autres substances n'ont pu parvenir à supprimer.

1° *Tuberculeux hypocorticotéroniques.* — « Quand vous traitez un tuberculeux, conseille le professeur Sergent, songez à la participation possible de l'insuffisance surrénale. Songez à l'insuffisance surrénale quand il y a une asthénie marquée, plus marquée que la simple faiblesse ; quand il y a une amyotrophie généralisée profonde, une hypotension très accentuée, un syndrome solaire. Songez-y aussi quand vous avez affaire à une femme tuberculeuse enceinte ». Ces recommandations sont extraites d'une conférence prononcée à la Charité en 1912 : elles n'ont pas vieilli.

Le Pr. Sergent ajoutait en effet : « Il sera important de connaître un signe pathognomonique de l'insuffisance surrénale. Ce qu'il faudrait rechercher, c'est le principe toxique circulant dans le sang et éliminé par les urines qui doit révéler l'insuffisance de la fonction surrénale ». Pensée profonde, si l'on songe aux notions physiologiques que les grands hormonologistes de la première heure, en particulier Allen et Doisy, ou Zondek, ont recueillies plus tard de leurs surprenantes et parfois géniales

observations de laboratoire. Il est bien vrai que l'étude des hormones a fait un pas de géant, et n'a pu le faire que le jour où ces auteurs ont découvert leur passage et leur dosage dans le sang, et, plus encore, leur élimination souvent massive par les urines.

Malheureusement, ces travaux sont restés cantonnés jusqu'ici, ou presque, dans les cadres de la médecine expérimentale, et dans le domaine de la clinique thérapeutique. Qu'il s'agisse d'un syndrome hormono-sexuel, d'un syndrome hypophysaire ou d'un syndrome cortico-surrénal, la mise en œuvre de *tests pratiques*, capables de guider le diagnostic vers des routes certaines, est pratiquement un rêve qui n'est pas, et ne semble pas, près d'être réalisé. Peut-être cependant pourra-t-on bientôt faire une exception heureuse en faveur de la méthode de Giroud, Santa et Mme Martinet qui fonde sur un procédé microchimique extrêmement sensible (apparition d'une semi-cintraction des cellules pigmentaires des écailles de cyprin sous l'action des extraits corticaux) le dosage de l'hormone cortico-surrénale dans le sang ou dans l'urine. Les recherches effectuées par Mme Martinet sur des malades de Lucien Leger, avant et après l'infiltration anesthésique du sinus carotidien, semblent bien montrer la sûreté et l'application pratique éventuelle de ce test,

mais la méthode n'a pas encore été largement diffusée, et donc jusqu'à nouvel ordre, pour le diagnostic des syndrômes cortico-surrénaux autant que pour la délimitation si souvent malaisée de divers syndrômes hormono-sexuels, le principe directeur revient encore à la clinique.

Quels sont donc les cas où la clinique permet de croire à la probabilité d'une hypocorticostéronie ? Qu'on nous permette d'abord une remarque personnelle, mais de caractère général : selon nous, l'insuffisance surrénale s'observe de préférence chez les vieux tuberculeux, nous voulons dire les malades au long passé : car l'action de la cortine nous paraît dépendre beaucoup moins du caractère aigu ou non des foyers pulmonaires que de l'ancienneté ou non de l'infection tuberculeuse. Cette notion se dégage nettement des cinq observations cliniques que nous avons classées dans les dossiers d'insuffisance surrénale certaine.

Si nous abordons l'étude détaillée des formes d'insuffisance, nous voyons qu'il est des cas presque évidents et d'autres plus larvés, donc moins faciles à dépister.

Il est facile d'affirmer l'insuffisance surrénale devant un tuberculeux pulmonaire porteur d'une légère *pigmentation*, ou, comme l'a dit Boinet, d'un syndrome d'*addisonisme*. « Le sujet, dit encore Sergent, est un tu-

berculeux chronique qui tousse, crache, maigrit, présente des signes sthétoscopiques incontestables et, en outre, se bronze peu à peu. Ce n'est pas la mélanodermie typique des addisoniens, dont les téguments brunissent progressivement. Ce sont de petits placards, café au lait, disséminés (1) ».

En outre « le malade est plus fatigué que dans la tuberculose pulmonaire. Ce n'est pas encore l'asthénie, c'est une lassitude profonde, qui en est l'ébauche. Ou bien on est frappé par une anémie intense, une hypotension plus marquée que dans la tuberculose pulmonaire ».

Un autre cas facile est offert par les tuberculeux porteurs de cette *amyotrophie diffuse* considérable, sur laquelle Sezary a longuement insisté dans sa thèse. « Les malades, littéralement, fondent. Ils ne perdent pas seulement leur graisse, mais leurs muscles aussi. Cette fonte musculaire est un symptôme capital. De tels malades traînent deux ou trois ans, et finissent par mourir de phénomènes d'insuffisance surrénale aigüe. A l'autopsie les

(1) « Parfois on a la chance de trouver une petite tache sur les muqueuses, c'est alors la transition avec la maladie d'ADDISON, avec cette différence que, dans cette maladie, les accidents surrénaliens se déroulent chez un sujet indemne, ou apparemment indemne, au point de vue pulmonaire (SERGENT) ».

capsules sont dures, crient sous le couteau ; c'est la sur-rénalité scléreuse » (Sergent).

En dehors de ces deux tableaux, les probabilités sont beaucoup moins nombreuses. On a le droit pourtant de songer à l'insuffisance surrénale, et, par conséquent, de tenter une thérapeutique par la cortine, chez les malades atteints d'une *asthénie principalement musculaire*, que rien d'autre n'explique, et dont la tension maximum demeure constamment basse, surtout s'ils souffrent également d'une anémie et d'un amaigrissement « hors de proportion avec les lésions pulmonaires constatées », dit Sergent, et hors de proportion, ajouterons-nous, avec le potentiel évolutif actuel de ces mêmes foyers. Tel est souvent le cas — nous l'avons dit — de ces vieux tuberculeux fibreux porteurs de symptômes « toxiques » que la cortine — véritable thérapeutique d'épreuve — efface en quelques injections, alors que les autres traitements sont condamnés à l'impuissance. Selon nous, tout malade ancien, asthénique et glissant vers la cachexie, du moins vers ses prodromes, exige une tentative de cure par l'hormone cortico-surrénale qui, lorsqu'elle exerce une action salubre, permet du même coup la vérification péremptoire du diagnostic posé.

Il est légitime enfin de songer à l'insuffisance surrénale

devant les tuberculeux pulmonaires atteints de *troubles digestifs chroniques*, que l'on néglige trop souvent soit à cause de leur banalité, soit à cause de la tendance, trop répandue de nos jours, de voir en elle, et en l'absence de tout contrôle sérieux, de manifestations de tuberculose intestinale ou encore de colite liée à des erreurs d'alimentation. M. Sergent a longuement insisté sur le *syndrome solaire* dont Loeper et Esmonet ont également souligné la fréquence chez les phtisiques. « Non seulement, dit-il, il faut savoir dépister le syndrome solaire : il importe de le rechercher systématiquement chez les tuberculeux. En effet il a une grande importance au point de vue du pronostic, car les tuberculeux qui en sont porteurs sont exposés à des accidents subits, soit du fait d'une syncope réflexe, soit du fait d'une insuffisance surrénale aigüe provoquée par une lésion capsulaire, qui a tout d'abord irrité les ramifications péricapsulaires du plexus solaire ».

Il est d'autres troubles digestifs également évocateurs, et principalement la *diarrhée persistante*, que, comme nous en avons maints exemples, quelques injections de cortine effacent quelquefois brillamment. Citons aussi les *ptoses*, les *colites spasmodiques*, les *vomissements* dont MM. Chiray, Maschas et Mollard ont montré les liens

éventuels avec une insuffisance surrénale fruste, ainsi que le traitement d'épreuve, là encore, en apporte parfois une rapide démonstration.

La liste des insuffisances surrénales chez les tuberculeux pulmonaires n'est sans doute pas enfermée dans les circonstances cliniques que nous venons d'analyser brièvement. Tout, croyons-nous, est affaire d'espèce, et tel trouble relève d'une hypocorticostéronie qui, chez un autre malade, est créé ou entretenu par un dérèglement hormonal différent, ovarien, thyroïdien par exemple. *Résumons notre pensée en disant que l'insuffisance surrénale est un diagnostic surtout légitime chez les malades au long passé ; qu'il est fondé sur des probabilités sémiologiques ; et qu'il est vérifié ou répété par le succès ou l'échec de la thérapeutique d'épreuve.*

2° *Tuberculeux porteurs de troubles hormono-sexuels.*

— L'importance extrême des troubles hormono-sexuels chez les tuberculeux pulmonaires, leur rôle sur le déclenchement des poussées, leur action souvent décisive sur la persistance de la maladie ont été bien précisés par Marc Duret dans sa thèse récente sur la tuberculose de la femme. Cet auteur a dit les ressources que la folliculine, la testostérone ou la lutéïne peuvent donner au phtisiologue soucieux de compléter les traitements locaux

par des thérapeutiques judicieuses du terrain. Il est des cas — quatre malades nous l'ont démontré tout à l'heure — où ces troubles hormono-sexuels sont évidents à l'extrême et contre lesquels les hormones génitales sont cependant condamnées, les unes après les autres, à demeurer totalement impuissantes. La cortine contre toute attente rétablit quelquefois l'équilibre du terrain. *Donc, en l'absence de l'hypocortico-stéronie, la thérapeutique par l'hormone cortico-surrénale nous paraît indiquée chaque fois qu'une femme présente des signes pulmonaires évolutifs intimement liés à des troubles hormono-sexuels graves que les hormones génitales sont incapables de conjurer* — qu'il s'agisse d'une aménorrhée rebelle coïncidant avec des foyers tuberculeux actifs, ou de ces poussées congestives qui se rallument à l'approche de chaque période menstruelle jusqu'au jour où, comme le disait Sabourin, les malades sont « tuées par leurs règles ».

Telles sont, croyons-nous, les indications actuelles de la cortine chez les tuberculeux du poumon. On dira que leurs bases sont fragiles et nous en conviendrons les premiers, puisqu'il s'agit d'impressions cliniques dont le traitement d'épreuve est seul capable de vérifier le bien fondé. Il nous renseigne du même coup sur nos erreurs.

Le Dr. Duret nous citait l'exemple d'une tuberculeuse pulmonaire atteinte de diarrhée, de douleurs solaires et d'une hypotension permanente, à qui la cortine n'avait apporté aucune amélioration, et chez qui l'autopsie montra des lésions tuberculeuses étendues de l'intestin grêle. Mais inversement l'hormone cortico-surrénale nous fera mieux connaître les indications vraies, et particulièrement les états latents d'hypocorticostéronie. Dans le monde des hormones, s'il est nécessaire d'espérer pour entreprendre, il n'est pas obligatoire de toujours réussir pour persévérer.

CHAPITRE V

MODE D'ADMINISTRATION DE L'HORMONE CORTICO-SURRENALE CHEZ LES TUBERCULEUX

Nous savons que le mot cortine n'est qu'une commodité de langage. La substance utilisée est un des cinq corps actifs extraits de la véritable cortine naturelle. C'est la *desoxycorticosterone* de Reichstein qui offre sur les autres produits extractifs le double avantage d'être facilement reproduite par synthèse, et d'être physiologiquement plus efficace. « Elle représente donc, à l'actif de la biochimie, un magnifique succès » (Sannié).

La desoxycorticosterone est utilisée sous forme d'acétate ou de propionate de desoxycorticosterone, en ampoules de 2, de 5 et de 10 milligr. Elle est administrée par la voie intramusculaire. Elle ne comporte la mise en œuvre d'aucun régime spécial, pas même d'une grande quantité

de sel. Certains auteurs recommandent de l'associer à l'acide ascorbique, dont on administrera 150 à 300 milligrammes chaque jour (Giroud, Decourt, Lemaire et Guillaumin) par la voie intraveineuse.

Quelle posologie convient aux tuberculeux pulmonaires ? Nous savons que Trautwein a préconisé des doses fortes, 15 à 20 milligr. chaque jour, équivalent, dit-il, à 60 ou 80 milligr. de glande fraîche. Au début de nos études, nous avons eu la même impression. Nous avons pratiqué trois injections intramusculaires par semaine, et la quantité de 2 milligr., employée tout d'abord, nous parut très rapidement insuffisante. Nous avons tenté ensuite de recourir à la dose de 10 milligr., mais il nous a semblé que cette quantité était dangereuse lorsqu'elle était trop souvent répétée. Chez deux de nos malades, améliorés par des doses de 5 milligr., l'administration de 30 milligr. par semaine déclencha des oedèmes et des accidents cardiaques pareils à ceux qui furent décrits parfois chez les addisoniens traités par des doses trop rapides ou massives. Avec MM. Chiray, Mollard et Maschas, nous croyons donc « que la dose de 10 milligr. ne doit pas être administrée plus d'une fois, et chez des malades bien tolérants, plus de deux fois par semaine, et que le traitement doit connaître une pause au bout de 70 à 100 mil-

ligr. injectés ». Reconnaissons toutefois qu'il est impossible d'établir une règle générale. La dose dépend à la fois du poids du sujet, du degré du dérèglement hormonal, et de l'intensité des facteurs évolutifs. Il n'y a aucun rapport entre un tuberculeux déjà pigmenté ou amyotrophique, et un tuberculeux atteint d'une de ces insuffisances surrénales passagères que nous avons vu disparaître si rapidement sous l'influence de quelques injections. La même souplesse doit inspirer la durée très variable du traitement et la répétition, ou non, des séries.

Chez les malades, dont les troubles hormonaux sont profonds, il peut arriver, on le conçoit, que le traitement ne puisse jamais cesser d'être administré. Il est donc logique de concevoir des méthodes capables d'exercer un résultat plus stable que les injections qui n'apportent somme toute qu'une hormone de remplacement, d'une action nécessairement éphémère. Faudra-t-il recourir à *l'implantation de tablettes* que Thorn et Engel ont proposée chez les addisoniens ? Elle consiste à enfouir dans le tissu cellulaire des comprimés de desoxycorticosterone cristallisés jusqu'à concurrence de 100 à 200 milligr., dont l'addition constitue une masse lente à éliminer, et, par conséquent, capable de rétablir l'équilibre pendant 10 à 12 mois, sans qu'on ait besoin de recourir aux in-

jections intramusculaires. Nous savons qu'en France, Lucien Leger a pratiqué récemment des tentatives de ce genre. Nous ignorons leurs résultats. Si intéressante qu'elle puisse être, cette méthode a l'inconvénient majeur de nécessiter de fortes doses du produit, donc d'être très coûteuse.

Un procédé beaucoup plus simple et beaucoup plus séduisant, est la *paralysie fonctionnelle du sinus carotidien*, qui « constitue, disent Lucien Leger et Mollard, un moyen d'exaltation rapide de l'activité sécrétoire cortico-surrénalienne ». Cette méthode a été préconisée par Leriche, et surtout par Lucien Leger, qui s'est inspiré tout d'abord des constatations expérimentales de Goormaghtig et Elaut, vérifiées par Verne et par lui : la resection des nerfs carotidiens provoque une hypertrophie considérable de la surrénale, surtout de la partie corticale et de sa zone glomerulée. Leger s'est fondé ensuite sur les observations de deux malades de Mont-Reid atteints de tumeurs du corpuscule carotidien, et frappés en même temps d'une pigmentation cutanée diffuse, qui céda à l'exérèse de la tumeur. D'autres faits, qu'il a découverts, ont démontré plus encore l'interreaction du sinus carotidien et de la glande cortico-surrénale : l'augmentation de l'élimination urinaire d'hormone corticale après anes-

thésie du sinus par la novocaïne (Leger et Mme Martinet, dans le laboratoire de Giroud) ; et de même l'accroissement du taux d'acide ascorbique dans les urines après la même intervention chez l'homme (Leger et Sapir). On peut donc conclure avec Lucien Leger que les interventions sinu-carotidiennes « paraissent douées du même pouvoir thérapeutique que l'administration de cortine, dont l'efficacité n'est pas discutable en matière d'hypo-fonctionnement de la cortico-surrénale. « Aussi, bien différentes tentatives chirurgicales chez des addisoniens et des tuberculeux pulmonaires ou chirurgicaux (Leriche, Lucien Leger) apportent un dernier argument, et décisif, en faveur de cette méthode de stimulation. Elles montrent la disparition presque immédiate de l'asthénie, le relèvement progressif de la tension et de l'état général, parfois « la disparition totale de la pigmentation cutanée du visage redevenu absolument normal ». Lucien Leger ajoute justement que ces interventions lui paraissent plus logiques « et sans doute aussi plus sûrement efficaces, dans les insuffisances surrénales chroniques, dans l'addisonisme plutôt que dans la maladie d'Addison vraie, qui répond à une destruction étendue de ces glandes, sur lesquelles l'hyperplasie, que l'on tente de provoquer, risque d'avoir peu d'effet, si tant est qu'elle soit encore possi-

ble ». Là réside sans doute la cause de l'échec enregistré chez un de nos malades à qui l'intervention donna cependant une stimulation passagère (observation I). Comment peut-on donc obtenir la suppression physiologique fonctionnelle du sinus et du corpuscule carotidien ? Essentiellement par *l'énervation*, opération « anodine sous le couvert de certaines précautions », que Leger a réalisée sans choc sur une cinquantaine de sujets, et qui « est supportée aisément par les malades les plus fatigués, d'autant qu'elle peut être entièrement conduite sous anesthésie locale ». Dans les cas « où l'on désire obtenir à peu de frais et rapidement une exaltation de l'activité cortico-surrénalienne », on peut recourir plus simplement à l'infiltration novocaïnique d'un ou des deux sinus, dont la technique est simple et les risques pratiquement nuls. Le test de l'anesthésie est fourni par la hausse tensionnelle de 1 à 2 cm. de mercure, qui est d'ailleurs transitoire, et plus rarement par une ébauche du syndrome de Claude Bernard-Horner. Il y a donc là, croyons-nous, une méthode appelée au plus brillant avenir : en tout cas un magnifique exemple de cette chirurgie endocrinienne qu'il serait souhaitable de substituer à la répétition indéfinie des injections intramusculaires d'hormones.

CONCLUSIONS

1°) On commence à savoir que certaines perturbations endocriniennes sont susceptibles de déclencher, de favoriser ou de précipiter, les poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire. On a mis en valeur le rôle des hyper-sécrétions thyroïdiennes. On a dégagé plus récemment la responsabilité des hormones génitales et les caractères du terrain hormono-sexuel. Nous entreprenons l'étude d'un troisième groupe d'hormones, celles que secrète la glande cortico-surrénale, en particulier la desoxycorticosterone.

2°) Si les auteurs, que préoccupent les relations de la pathologie surrénale et de la tuberculose pulmonaire, sont d'accord sur un premier point, qui est que la maladie d'Addison et la surrénalite de Sargent sont rares, sinon exceptionnelles, chez les tuberculeux du poumon, il est un second problème plus obscur, donc plus controversé, qui est de savoir si une défaillance surrénale torpide n'accompagne pas, ou même ne favorise pas, l'apparition des

formes évolutives de la tuberculose pulmonaire. Certains cliniciens le croient, d'autres pensent plutôt que les formes actives sont liées à une hyperepinéphrie, d'autres enfin forment l'hypothèse que le taux des sécrétions cortico-surrénales varie suivant le stade de la maladie pulmonaire, et passe ainsi d'une période d'hypersécrétion à une phase d'insuffisance progressive, puis de tarissement terminal. Afin d'élucider ce débat, nous avons examiné les dossiers de dix-sept tuberculeux pulmonaires à qui, pour des raisons diverses, nous avons injecté depuis un an des doses variables d'acetate de desoxycorticosterone.

3°) L'analyse nous a révélé que ces malades s'étaient répartis en quatre groupes distincts. (a) *Premier groupe* : la desoxycorticosterone a échoué et parfois même n'a pas été tolérée. (b) *Second groupe* : elle a permis de rattacher, à l'insuffisance surrénale des troubles faussement attribués à des lésions pulmonaires nullement évolutives (insuffisants surrénaux, sans lésions pulmonaires actives). (c) *Troisième groupe* : l'éclosion des foyers a coïncidé rigoureusement avec une poussée d'insuffisance surrénale et réciproquement la desoxycorticosterone, qui supprima les manifestations cliniques d'insuffisance, coïncida partiellement avec la disparition des poussées pulmonai-

res (insuffisants surrénaux avec lésions pulmonaires actives). (d) *Quatrième groupe* : la desoxycorticosterone entraîne, chez des malades sans insuffisance surrénale, la disparition de graves troubles hormonaux d'une toute autre nature.

4°) Du point de vue doctrinal, on peut donc conclure, en premier lieu, que la desoxycorticosterone permet de dépister des syndrômes d'insuffisance surrénale fruste sous des tableaux faussement qualifiés de poumons tuberculeux actifs. En second lieu, et surtout, elle nous montre que les tuberculeux évolutifs sont tantôt des insuffisants surrénaux, tantôt des corticostéroniques normaux, tantôt probablement des hyperepinephriques. Il nous paraît donc inexact d'enchaîner à la tuberculose active un seul type de dérèglement hormonosurrénal. L'excès autant que l'insuffisance exercent une influence nocive sur la marche de la maladie.

5°) Du point de vue pratique, hormone, la desoxycorticosterone ne peut exercer qu'une action hormonale, c'est-à-dire, ou remédier à une insuffisance organique, ou stimuler l'action d'hormones défaillantes, à qui l'unissent des corrélations physiologiques. Elle est donc indiquée uniquement chez les tuberculeux hypocorticostéroniques (tuberculeux avec pigmentation, ou avec amyotrophie, ou

avec signes plus frustes, tels une asthénie simple, ou la diarrhée, ou d'autres troubles digestifs chroniques), et chez ceux qui, corticostéroniques normaux, souffrent de troubles hormono-sexuels graves que les hormones génitales n'ont pu parvenir à conjurer.

6°) La desoxycorticosterone est administrée en injections intramusculaires à des doses et pendant une période variables suivant le degré d'insuffisance et l'intensité des processus pulmonaires évolutifs. Il semble logique, quand elle doit être donnée très longtemps, de substituer à la méthode des injections des procédés capables de stimuler les sécrétions corticales naturelles, et particulièrement la paralysie fonctionnelle du sinus carotidien.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL.

Vu :

Le Président de Thèse,
M. CHIRAY.

Vu :

Le Doyen,
A. BAUDOIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ANNES-DIAS. — *L'Insuffisance surrénale. Un problème de pratique journalière.* (Presse Médicale, n° 12, 6/2/1940).
- BERELINGER. — *La Tuberculose des surrénales en tant que cause de mort.* Schweiz. Méd. Woch, 6/4/1940.
- P. BRODIN. — *Application médicale des cortines de synthèse en dehors des insuffisances surrénales* (suite). Soc. Méd. Hôp. Paris. (Séance du 7/11/1941).
- M. CHIRAY, H. MOLLARD et H. MASCHAS. — *Recherches sur l'action thérapeutique de la cortine de synthèse chez les tuberculeux pulmonaires.* Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris. (Séance du 7/11/1941).
- M. CHIRAY, H. MOLLARD, H. MASCHAS et M. KIPFER. — *Endocrinoses et poussées endocriniennes.* (Pres. Méd., 10/9/1941).
- M. CHIRAY et H. MOLLARD. — *Les sels de testostérone dans le traitement des poussées évolutives de tuberculeux pulmonaires.* Presse Médicale.
- CIMINO (M.). — *L'eau expirée chez les sujets sains et chez les sujets affectés de tuberculose pulmonaire.* Riv. Pat. Clin. Tub. 30/9/1939. T. XIII, n° 9, p. 641 à 646.
- Marc DURET. — *La Tuberculose de la femme.* (Thèse de Paris, 1941).
- E. FERNBACH et G. RULLIER. — *Inhibition du pouvoir toxique de la tuberculine brute sur le cobaye tuberculeux après contact prolongé sous vide avec de l'extrait surrénal total.* Acad. des Sciences, 19/5/1941).
- A. GIROUX. — *Les ressources thérapeutiques du cortex surrénal.* (Prog. Méd. n° 2930, 19/7/1941).
- L. DE GENNES, D. MAHOUEAU et M. LAUDAT. — *Le traitement de la maladie d'Addison par la cortine de synthèse.* (Soc. Méd. Hôp. Paris, séance du 7/11/1941).
- Lucien LEGER et Henri MOLLARD. — *Tentatives de réactivation de la cortico surrénale par intervention sur le sinus carotidien.* Presse Médicale, n° 83, 23/9/1941).

- LEITNER. — *Hormones et cultures de Bacilles de Koch*. (Schweiz. Zeit. Allg. Path. Oct. 1938).
- LEITNER. — *Tuberculose et sécrétions internes*. Premier Mémoire (Zentralblutfür, tuberk. 25/7/1934).
- LETULLE cité par TROISIER. — Soc. Méd. Hôp. Paris, 26/7/1940, p. 437.
- MARMET. — *La mort subite sans cause apparente au cours de la tuberculose pulmonaire*. (Thèse de Lyon, 1936).
- MESITI et BLASI. — *L'état d'hydratation des tuberculeux pulmonaires*. (Il Poli Clinico, 15/4/1940), p. 625-630.
- H. MOLLARD et H. MASCHAS. — *Le sinus et le corpuscule carotidiens*. (Bul. Méd. 11/10/1941).
- H. MOLLARD et M. DURET. — *Une démonstration expérimentale du terrain sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire : le terrain hormono-sexuel*. (Revue de la Tuberculose, 5^e série, T. VI, n^o 1 et 2, janv.-fév. 1941).
- H. MOLLARD, H. MASCHAS et DURET. — *Hormone cortico surrénale et tuberculose pulmonaire*. (Soc. de la Tuberculose, séance du 8/11/1941).
- FOTENGER. — *Endocrinology*, 21/7/1937, p. 529.
- E. RIST, Mlle G. GEORGES et E. MAGE. — *L'incompatibilité habituelle de la maladie d'Addison et de la tuberculose pulmonaire active*. (Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris, séance du 26/7/1940, pages 431 et 438).
- C. SANNIÉ. — *Les hormones du Cortex surrénal. Chimie et Physiologie*. (Soc. Méd. Hôp. Paris, rapport à la séance plénière consacrée aux Cortines de synthèse. 7/11/1941).
- SEZARY. — *La surrénalité scléreuse*. Thèse de Paris, 1909).
- E. SERGENT. — *Etudes cliniques sur l'insuffisance surrénale* (1898-1920), un volume, chez Maloine, Paris, 1920.
- E. SERGENT et R. MIGNOT. — *Tuberculose Pulmonaire et glandes endocrines*. (Annales de Thérapie Biol. 15/7/1933).
- E. SERGENT. — *Discussion de la communication de M. Rist, Mlle Georges et Mage*. (Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 26/7/1940, p. 438).
- SOLOMIDES. — *Influence d'un extrait cortico surrénal sur le développement du bacille de Koch in vitro*. (Soc. de Biologie, 8/7/1939).
- HUBERT TRAUTWEIN. — *Nebennierenrinde und lungentuberkulose* (Beit. Klin. tub. 92 Band - 5 heft. 21/12/1938, p. 427-437).

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROFOS	11
CHAPITRE PREMIER. — Historique ou notions généralement admisses sur les liens de la pathologie surrénale et de la tuberculose pulmonaire	15
CHAPITRE II. — Observations personnelles de tuberculeux pulmonaires traités par la desoxycorticosterone	28
CHAPITRE III. — Commentaire des observations précédentes	73
CHAPITRE IV. — Indication de la desyxcorticosterone chez les tuberculeux pulmonaires	81
CHAPITRE V. — Mode d'administration de l'hormone cortico- surrénale chez les tuberculeux	92
CONCLUSIONS	98
BIBLIOGRAPHIE	102

